DIE NATURWISSENSCHAFTEN

28. Jahrgang | 16. August 1940 | Heft 33

Der Organismus als physikalisches System betrachtet.

Von LUDWIG VON BERTALANFFY, Wien[1]).

Inhalt.

1. Der Organismus als offenes System. — 2. Allgemeine Eigenschaften offener chemischer Systeme. — 3. Äquifinalität. — 4. Biologische Anwendungen.

1. Der Organismus als offenes System.

Die physikalische Chemie liefert uns die Lehre von der Kinetik und den Gleichgewichten in chemischen Systemen. Ein Beispiel für ein solches ist etwa die reversible Reaktion bei der Esterbildung:

$$C_2H_5OH + CH_3 \cdot COOH = CH_3COO \cdot C_2H_5 + H_2O,$$

in der sich stets ein bestimmtes quantitatives Verhältnis zwischen Alkohol und Essigsäure einerseits, Ester und Wasser andererseits einstellt.

Betrachten wir die Erscheinungen im Organischen, so hat sich bekanntlich die Anwendung physikalisch-chemischer Gleichgewichtsprinzipien, insbesondere der chemischen Kinetik und des Massenwirkungsgesetzes, als von grundlegender Bedeutung für die Erklärung physiologischer Vorgänge erwiesen. Es sei etwa an das Beispiel des Blutes erinnert, dessen Funktion, Sauerstoff aus der Lunge in die Gewebe des Körpers und umgekehrt die von den letzteren gebildete Kohlensäure in die Lunge und damit zur Ausatmung zu befördern, aus dem dem Massenwirkungsgesetz folgenden Gleichgewicht zwischen Hämoglobin, Oxyhämoglobin und Sauerstoff abgeleitet werden kann, wobei nicht nur für die einfacheren Verhältnisse in reiner Hämoglobinlösung, sondern auch für die komplizierten im Wirbeltierblut quantitative Formulierungen angegeben werden können. Die Bedeutung der kinetischen Betrachtung der Fermentreaktionen, der Atmung, Gärung usf. ist allbekannt. Ebenso haben auch andere physikalisch-chemische Gleichgewichte (Verteilungs-, Diffusions-, Adsorptions-, elektrostatische Gleichgewichte) grundlegende physiologische Bedeutung (vgl. z. B. die Darstellung von MOSER und MOSER-EGG, 1934).

Betrachten wir den Organismus als ganzen, so zeigt er Eigenschaften, die denen von Gleichgewichtssystemen ähnlich sind (vgl. ZWAARDEMAKER, 1906, 1926). In der Zelle und im vielzelligen Organismus finden wir eine bestimmte Zusammensetzung, ein konstantes Verhältnis zwischen den Komponenten, das auf den ersten Blick der Verteilung der Komponenten in einem chemischen Gleichgewichtssystem ähnlich ist und das in weitem Umfang, unter verschiedenen Bedingungen, nach Störungen, bei verschiedener Körpergröße usf. erhalten wird: Unabhängigkeit der Zusammensetzung von der absoluten Menge der Komponenten, Regulationsfähigkeit nach Störungen, Konstanterhaltung der Zusammensetzung bei wechselnden Bedingungen und wechselnder Nahrung usf. (vgl. auch BERTALANFFY, 1932, S. 190f.; 1937, S. 80f.).

Wir sehen jedoch sofort ein, daß im Organismus zwar Einzelsysteme vorhanden sind, die sich im Gleichgewicht befinden, daß er als solcher jedoch nicht als System im Gleichgewicht betrachtet werden kann.

Beim Organismus handelt es sich nicht um ein geschlossenes, sondern um ein offenes System. Wir nennen ein System „geschlossen", wenn kein Material „von außen" in dasselbe ein-, und keines aus demselben „nach außen" austritt. Ein offenes System heiße ein solches, in welchem Ein- und Ausfuhr von Materialien stattfindet.

Es besteht daher ein prinzipieller Gegensatz zwischen den chemischen Gleichgewichten und dem im Stoffwechsel befindlichen Organismus. Der Organismus ist nicht ein statisches, nach außen abgeschlossenes System, das stets die identischen Bestandteile enthält; er ist vielmehr ein offenes System in einem (quasi-) stationären Zustand[1]), das sich in seinen Massenbeziehungen konstant erhält bei fortwährendem Wechsel der es aufbauenden Stoffe und Energien, und in welches fortwährend Bestandteile von außen ein- und aus dem fortwährend andere austreten.

Dieser Charakter des Organismus als ein stationäres, oder besser: quasistationäres System stellt ein primäres Kennzeichen desselben dar. In einer allgemeinen Form können die grundlegenden Lebenserscheinungen als Konsequenzen dieses seines Charakters angesehen werden. Betrachten wir den Organismus über eine kürzere Zeitspanne, so erscheint er als ein Gebilde, das sich stationär erhält im Wechsel seiner Bestandteile. Dies entspricht

[1]) Zoologisches Institut der Universität Wien — The University of Chicago. — Für wertvolle Anregungen ist der Verfasser den Herren J. REINER (insbesondere Anwendung der Transportgleichungen) und Dr. A. HOUSEHOLDER (Unmöglichkeit der Äquifinalität in geschlossenen Systemen), beide University of Chicago, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

[1]) Der Begriff „stationärer Zustand" wird vielfach in verschiedenem Sinne gebraucht; so werden z. B. auch chemische Gleichgewichte, Atome usf. als „stationäre Zustände" bezeichnet. Wir gebrauchen diesen Ausdruck hier ausschließlich in dem oben definierten Sinne, nämlich für den Zustand offener Systeme, wenn $\partial Q_i/\partial t = 0$ für eine Zeit $t \neq 0$. Der hier angewendete Wortgebrauch entspricht dem englischen Ausdruck „steady state", für den es allerdings kein gutes, deutsches Äquivalent gibt.

dem ersten großen Problemkreise der allgemeinen Physiologie, dem Stoff- und Energiewechsel. Diesem stationären Zustand sind kleinere Prozeßwellen aufgelagert, die im wesentlichen von zweierlei Natur sind. Erstens periodische Vorgänge, die ihre Ursachen im System selbst haben, also autonome Prozesse darstellen (z. B. die automatischen Bewegungen der Atem-, Kreislauf-, Verdauungsorgane, die automatisch-rhythmische, elektrische Aktivität der Zentren und des Gehirns, zurückgehend vermutlich auf rhythmische Entladungen chemischer Natur, automatische Bewegungen des Gesamtorganismus). Zweitens zeigt der Organismus die Eigenschaft, auf vorübergehende Änderungen der Umgebung, auf „Reize", mit reversiblen Schwankungen des stationären Zustandes zu reagieren. Es ist dies die Gruppe der durch Änderungen der äußeren Bedingungen ausgelösten, also heteronomen Vorgänge, die wir als Reizerscheinungen bezeichnen. Diese können als vorübergehende Störungen des stationären Zustandes betrachtet werden, aus denen der Organismus wieder in sein „Gleichgewicht", das ruhige Dahinfließen des stationären Zustandes, zurückkehrt, — eine Betrachtungsweise, die sich als sehr fruchtbar erwies und zu quantitativen Formulierungen führte (vgl. unten S. 530). Schließlich gilt die Bezeichnung des Systemzustandes des Organismus als „stationär" nur in erster Annäherung, sofern wir kürzere Perioden des Lebens eines „erwachsenen" Organismus ins Auge fassen, also z. B. bei Untersuchung des Stoffwechsels. Betrachten wir hingegen den ganzen Lebensablauf, so ist der Prozeß nicht als stationär, sondern nur als quasistationär zu bezeichnen, d. h. er unterliegt Änderungen, die aber relativ so langsam verlaufen, daß wir für gewisse Forschungszwecke von ihnen absehen können: Keimentwicklung, Wachstum, Altern, Tod usf. Diese Erscheinungen, die man, nicht ganz erschöpfend, als Formwechsel zusammenzufassen pflegt, bilden den dritten großen Problemkreis der allgemeinen Physiologie. Auch für gewisse, quantitativer Formulierung leichter zugängliche Gebiete desselben (z. B. das Wachstum, s. unten S. 529f.) erweist sich die angegebene Betrachtung als fruchtbar.

Die physikalische Chemie beschränkt sich nun im allgemeinen auf die Betrachtung der Reaktionsverläufe in geschlossenen Systemen. Auf solche beziehen sich die bekannten Formulierungen der physikalischen Chemie, insbesondere wird das Massenwirkungsgesetz im allgemeinen nur zur Definition echter chemischer Gleichgewichte in geschlossenen Systemen verwendet. Und die Anwendbarkeit des chemischen Gleichgewichts z. B. auf die Vorgänge im Blut beruht darauf, daß es sich hier um rasch verlaufende Ionenreaktionen handelt, die tatsächlich zu einem solchen hinführen. Offene chemische Systeme werden im allgemeinen in der physikalischen Chemie kaum in den Kreis der Betrachtung gezogen. Diese Beschränkung der chemischen Kinetik auf geschlossene Systeme ist leicht verständlich; denn offene Systeme sind technisch schwerer herzustellen und auf rein physikalischem Gebiete auch von keiner großen theoretischen Bedeutung. Freilich lassen sich derartige Anordnungen unschwer denken, z. B. so, daß bei einer Reaktion $a \rightleftarrows b$ das Produkt der von links nach rechts verlaufenden Reaktion b durch geeignete Maßnahmen (etwa Ausfällung, Auswaschen desselben durch eine nur für b und nicht für a permeable Membran usf.) konstant aus dem System entfernt wird, während man andererseits a kontinuierlich in das System einführt. Systeme solcher Art kommen gelegentlich in der technischen Chemie vor; z. B. der Prozeß der kontinuierlichen Gärung in der Essigsäurefabrikation ist ein gutes Beispiel für die hier sog. „offenen chemischen Systeme".

Von erheblicher Bedeutung sind derartige Systeme jedoch für den Biologen; denn tatsächlich sind, wie gesagt, stationäre (oder vielmehr quasistationäre) chemische Systeme in der Natur realisiert, nämlich in Gestalt der lebenden Organismen, die sich im steten Wechsel ihrer Bestandteile weitgehend hinsichtlich ihrer Massenrelationen konstant erhalten. „Life is a dynamic equilibrium in a polyphasic system" (HOPKINS).

Für die Definition des sog. stationären Gleichgewichts, der Konstanz der Zusammensetzung im Wechsel der zusammensetzenden Komponenten, benötigen wir Formulierungen, die dasselbe in analoger Weise definieren, wie die echten chemischen Gleichgewichte in geschlossenen Systemen durch bekannte Ausdrücke der physikalischen Chemie definiert werden.

Selbstverständlich sind das Reaktionssystem und die Reaktionsbedingungen in den Lebewesen unendlich komplizierter als in allen von der physikalischen Chemie gewöhnlich behandelten Systemen. Es handelt sich um Reaktionen zwischen einer außerordentlichen Anzahl von Komponenten. Insbesondere stellt die Zelle und der Organismus nicht ein homogenes System (eine echte Lösung) dar, sondern ein höchst heterogenes, kolloides System, so daß die Reaktionen nicht nur von der Massenwirkung, sondern von vielen physikalisch-chemischen Faktoren, Adsorption, Diffusion usf. abhängig sind. Gehorchen doch Katalysen durch organische Fermente im allgemeinen bereits im Reagensglas nicht einfach dem Massenwirkungsgesetz. Es ist bei dieser Sachlage klar, daß a priori die Reaktionen selbst im einfachsten organischen System nicht durch ein geschlossenes Gleichungssystem angegeben werden können; immer nur für herausgelöste Einzelsysteme ist dies möglich. Es ist aber möglich, *erstens* gewisse allgemeine Prinzipien für offene Systeme aufzustellen, unbeschadet der besonderen Art des Systems. Und *zweitens*, obwohl es im Hinblick auf die enorme Anzahl der im Organismus und in der Einzelzelle verlaufenden Reaktionen unmöglich ist, die Einzelreaktionen in Rechnung zu stellen, können doch Ausdrücke angewendet werden, die statistische Mittelwerte einer Vielheit von unberechenbaren und sogar im ein-

zelnen unbekannten Prozessen darstellen oder den Organismus als ganzen betreffen. Ein derartiges Verfahren wird ja schon in der Chemie angewendet, wenn bei über mehr oder minder zahlreiche Stufen verlaufenden Reaktionen Brutto- oder Pauschalformeln gebraucht werden. Auch die Bilanzrechnungen der Physiologie des Stoff- und Energiewechsels beruhen auf der statistischen Zusammenfassung der zahlreichen, im einzelnen vielfach unbekannten Reaktionen des intermediären Stoffwechsels zu Pauschalwerten, welche die Aufstellung quantitativer Beziehungen erlauben. Ähnlich können wir z. B. alle Prozesse aufbauender Art als „Assimilation", alle abbauender Art als „Dissimilation" zusammenfassen und für den Ablauf des stationären Systems als erste Annäherung zugrunde legen, daß es als stationärer Zustand zwischen „Assimilation" und „Dissimilation" betrachtet werden dürfe. Mit derartigen Größen, welche statistische Durchschnittswerte einer Vielheit von im einzelnen unübersehbaren Prozessen darstellen, kann in ähnlicher Weise gerechnet werden, wie die physikalische Chemie mit einzelnen Verbindungen und Reaktionen rechnet.

Die Erhaltung des Systems im ständigen Strom und Wechsel der Materien und Energien, die Geordnetheit der unzähligen physikalisch-chemischen Einzelprozesse in der Zelle und im Organismus in einer Weise, welche jene verbürgt, die Erhaltung eines bestimmten Verhältnisses der Komponenten unter verschiedenen Bedingungen, nach Störungen, bei verschiedener Körpergröße usf. ist das zentrale Problem des organischen Stoffwechsels. In der doppelsinnigen Veränderung der lebenden Systeme in Assimilation und Dissimilation gibt sich nach dem Ausdruck v. TSCHERMAKS (1916), sofern Abbau und Nachbau einander das Gleichgewicht halten, ein Streben nach Erhaltung eines bestimmten Zustandes kund, indem der Nachbau der Beseitigung der Störung dient, welche im Abbau gelegen ist. Wie kommt es, daß das im Prozeß Verbrauchte aus den in der Nahrung gebotenen Verbindungen in der richtigen Weise wieder aufgebaut wird, daß die aus der Nahrung durch die Fermente freigesetzten Baustoffe immer den „richtigen Platz" im Organismus finden, so daß dieser sich im Stoffwechsel erhält? Was ist das Prinzip der „Selbststeuerung des Stoffwechsels"? Wir besitzen heute einen großen Betrag von Kenntnissen über die physikalisch-chemischen Vorgänge in der Zelle und im Organismus, aber man darf nicht übersehen, „daß wir auch nach völliger Erklärung der Einzelvorgänge vom vollen Verständnis des Gesamtstoffwechsels einer Zelle noch himmelweit entfernt sind" (HARTMANN, 1927, S. 258). Über die Ordnungsprinzipien, welche die Einzelvorgänge in der angedeuteten Weise lenken, ist sehr wenig bekannt. Es ist daher kein Wunder, daß dieses Problem immer wieder zu vitalistischen Schlußfolgerungen führte (z. B. KOTTJE, 1927).

Es ist selbstverständlich, daß die allgemeinen Prinzipien, die wir im folgenden entwickeln werden, uns nicht eine Erklärung jener Probleme im einzelnen geben können; wohl aber können sie uns die allgemeinen physikalischen Grundlagen jenes wesentlichen Merkmals des Organischen, der Selbststeuerung des Stoffwechsels, Erhaltung im Wechsel der Materialien, näherbringen. Die besondere Form, in welcher dieselbe nun in einem bestimmten Stoffwechselprozeß realisiert ist, die Frage, wie die Prozesse im einzelnen ablaufen, kann nur durch experimentelle Untersuchung einer Lösung nähergeführt werden. Immerhin mag gehofft werden, daß diese Betrachtung auf bisher kaum beachtete Möglichkeiten aufmerksam macht und daß vielleicht die spezielleren Formulierungen, mit denen wir unsere Darstellung illustrieren werden (z. B. Gleichung 4) oder diesen ähnliche Gleichungen sich zur Beschreibung konkreter Einzelerscheinungen eignen.

2. *Allgemeine Eigenschaften offener chemischer Systeme.*

Echte Gleichgewichte in geschlossenen und stationäre „Gleichgewichte" in offenen Systemen zeigen eine gewisse Ähnlichkeit, insofern in beiden das System, betrachtet als Ganzes und in Hinblick auf seine Komponenten, konstant bleibt. Aber die physikalische Situation ist in beiden Fällen grundverschieden. Die echten chemischen Gleichgewichte in geschlossenen Systemen beruhen auf reversiblen Reaktionen (vgl. Esterbildung); sie sind ferner eine Folge des zweiten Hauptsatzes und definiert durch ein Minimum an freier Energie. In offenen Systemen hingegen ist der stationäre Zustand als Ganzes wie auch evtl. viele Einzelreaktionen nicht reversibel; ferner gilt der zweite Hauptsatz unmittelbar definitionsmäßig nur für geschlossene Systeme, er definiert nicht den stationären Zustand.

Ein geschlossenes System *muß*, auf Grund des zweiten Hauptsatzes, schließlich in einen zeitunabhängigen Zustand des Gleichgewichtes (mit maximaler Entropie und minimaler freier Energie) übergehen (Wärmegleichgewicht, thermodynamische Ableitung des Massenwirkungsgesetzes durch VAN'T HOFF usf.), in welchem das gegenseitige Verhältnis der Phasen konstant bleibt. Ein offenes chemisches System *kann* (falls bestimmte Bedingungen erfüllt sind) schließlich in einen zeitunabhängigen stationären Zustand übergehen. Dieser ist dadurch gekennzeichnet, daß sich das System, sowohl als Ganzes betrachtet als auch in Hinblick auf seine (makroskopischen) Phasen konstant erhält im Wechsel der Elemente (sog. dynamisches Gleichgewicht).

Ein geschlossenes System im Gleichgewicht bedarf zu seiner Erhaltung weder von außen zugeführter Materien und Energien, noch können solche aus ihm gewonnen werden. Z. B. ein abgeschlossener Stausee enthält einen großen Betrag (potentieller) Energie; aber er vermag keinen Motor anzutreiben. Ähnliches gilt für ein chemisches System im Gleichgewicht. Dieses ist nicht

als ein Zustand der chemischen Ruhe aufzufassen; vielmehr finden in ihm fortwährend Umsetzungen statt, die durch das Massenwirkungsgesetz so geregelt sind, daß von jeder Molekül- oder Ionenart so viel gebildet wird als verschwindet. Jedoch ist das chemische Gleichgewicht arbeitsunfähig. Zur Aufrechterhaltung der in ihm ablaufenden Vorgänge ist keine Arbeit erforderlich, noch kann aus ihm solche gewonnen werden. Die algebraische Summe aller Arbeiten, die aus den Elementarreaktionen gewonnen bzw. für sie aufgewendet werden, ist gleich Null. Zur Verrichtung von Arbeit ist erforderlich, daß sich das System nicht im Gleichgewichtszustand befindet, sondern in einen solchen überzugehen trachtet; dann kann ihm Energie entnommen werden. Damit dies aber dauernd geschehen kann, müssen wir das Wasserwerk wie das chemische System stationär einrichten, d. h. für immer neuen Zufluß bzw. chemische Substanzen sorgen, die ihren Energiegehalt zur Arbeitsleistung abgeben. Eine dauernde Arbeitsleistung ist daher nicht in einem geschlossenen System möglich, das möglichst rasch in einen Gleichgewichtszustand überzugehen trachtet, sondern nur in einem offenen System. Das scheinbare „Gleichgewicht", das wir im Organismus vorfinden, ist daher nicht ein echtes und daher arbeitsunfähiges, sondern ein dynamisches Pseudogleichgewicht, das in einem gewissen Abstand vom wahren konstant erhalten wird, daher arbeitsfähig ist, andererseits aber zur Aufrechterhaltung der Distanz vom wahren Gleichgewicht ständig neu zugeführter Energien bedarf.

Zur Erhaltung des dynamischen Gleichgewichts ist notwendig, daß die Geschwindigkeit der Prozesse genau abgestimmt ist. Nur so ist es möglich, daß im System einerseits gewisse Komponenten abgebaut werden (wodurch er arbeitsfähig ist), während andererseits neue Zufuhr die Erreichung eines Gleichgewichtszustandes verhindert. Rasch verlaufende Vorgänge führen auch im Organismus zum chemischen Gleichgewicht (Blutgase und Hämoglobin), langsame aber erreichen hier nicht das Gleichgewicht, sondern werden stationär erhalten. So ist Voraussetzung für die Existenz eines stationären chemischen Systems eine gewisse Langsamkeit der Reaktionen; denn Momentanreaktionen, wie die Ionenreaktionen, führen in „unendlich" kurzer Zeit zum Gleichgewicht. Durch den Aufbau des Organismus aus komplizierten Kohlenstoffverbindungen wird die Erhaltung seines stationären Zustandes ermöglicht; diese sind einerseits energiereich, aber chemisch träge, so daß die Erhaltung eines bedeutenden chemischen Potentials möglich ist; andererseits wird durch die Fermente eine rasche und regulierte Entbindung dieser gewaltigen Energiemengen möglich, so daß der stationäre Zustand erhalten werden kann.

Wir wollen versuchen, die Bedingungen für stationäre Zustände und ihre Eigenschaften in einer allgemeinen Form abzuleiten. Es sei eine allgemeine Transportgleichung zugrunde gelegt. Sei Q_i ein Maß des i-ten Elements in einem System simultaner Gleichungen, z. B. eine Konzentration oder Energiedichte, dann kann seine Veränderung ausgedrückt werden durch:

$$\frac{\partial Q_i}{\partial t} = T_i + P_i. \qquad (1)$$

T_i ist die Geschwindigkeit des Transports des Elements Q_i in einem Volumelement an einem bestimmten Raumpunkt, während P_i die Geschwindigkeit der Produktion dieses Elements an diesem Punkt ist.

Tatsächlich können viele Gleichungen, die in der Physik, Biologie und sogar Soziologie auftreten, als Spezialfälle von (1) betrachtet werden. Z. B. in molekularer Größenordnung sind die P_i Funktionen, welche die Geschwindigkeiten der Reaktionen angeben, in denen die Substanzen Q_i gebildet und zerstört werden; die T_i werden verschiedene Formen annehmen, je nach dem System, das wir betrachten; wenn z. B. keine äußeren Kräfte auf die Massen wirken, so werden die T_i durch die FICKsche Diffusionsgleichung ausgedrückt sein. Verschwindet T_i, so haben wir die gewöhnlichen Gleichungen für einen Satz von Reaktionen in einem geschlossenen System; verschwindet P_i, so haben wir die einfache Diffusionsgleichung, worin die T_i die Form: $T_i = D_i \nabla^2 Q_i$ haben, worin das LAPLACEsche Symbol ∇^2 die Summe der partiellen Ableitungen nach den rechtwinkligen Koordinaten x, y, z; D_i die (als konstant angenommenen) Diffusionskoeffizienten bedeuten. Denselben Typ von Gleichungen finden wir auf biologischem Gebiet, z. B. in der Wachstumsgleichung (16). Endlich treten Gleichungen dieses Typs in der Soziologie und Bevölkerungslehre auf: allgemein ist die Geschwindigkeit der Veränderung einer Population gleich der Bevölkerungsbewegung (Immigration minus Emigration) plus Geschwindigkeit der Fortpflanzung der Bevölkerung (Geburtsrate minus Todesrate).

Wir haben daher im allgemeinen ein System simultaner, partieller Differentialgleichungen. Im allgemeinen werden P_i wie T_i nicht lineare Funktionen von Q_i und anderen Systemvariablen Q_j, ebenso auch Funktionen der Raumkoordinaten x, y, z und der Zeit t sein. Zur Lösung dieser Gleichungen müssen wir natürlich erstens die spezielle Form der Gleichungen für ein spezielles System, und zweitens die Anfangs- und Grenzbedingungen kennen.

Für unsere Zwecke sind 2 Betrachtungsweisen wichtig, die wir *zeitlichen Querschnitt* und *Längsschnitt* nennen können. Das Problem des zeitlichen Querschnitts ist die Erhaltung in einem stationären Zustand, wie diese biologisch das grundlegende Problem des Stoffwechsels darstellt. Dasjenige des Längsschnitts betrifft die Veränderungen des Systems in der Zeit, wie sie sich biologisch z. B. als Wachstum aussprechen. Einige Andeutungen wollen wir auch einem dritten Problemkreis widmen, nämlich periodischen Veränderungen, wie sie im organischen Bereiche ins-

besondere für autonome Prozesse (automatisch-rhythmische Bewegungen usf.) charakteristisch sind. So entsprechen die genannten Gesichtspunkte den allgemeinsten Problemen der 3 Hauptgebiete der Physiologie (s. oben S. 522f).

Die Lösung des Problems des zeitlichen Längsschnittes, der Veränderungen des Systems in der Zeit, ist die Lösung einer Differentialgleichung vom Typ (1).

Ein einfaches Beispiel ist ein offenes chemisches System, das als aus nur einem Komponenten Q bestehend angenommen werde, und in das kontinuierliche Reaktionsmaterial eingeführt, und aus dem die entstehenden Reaktionsprodukte entfernt werden. Sei E der Betrag des eingeführten Reaktionsmaterials pro Zeiteinheit; sei k die Reaktionskonstante, entsprechend dem Massenwirkungsgesetz, daher kQ der Betrag der tatsächlichen Umwandlung; werden die gebildeten Reaktionsprodukte stets entfernt, so daß die das System verlassen: dann wird, falls der ursprünglich eingeführte Betrag größer ist als der ursprünglich umgewandelte, die Konzentration des Systems nach der folgenden Gleichung zunehmen:

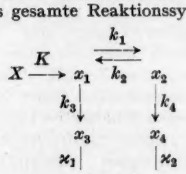
$$\frac{dQ}{dt} = E - kQ. \tag{2}$$

Wie leicht zu sehen, ist diese Gleichung ein spezieller Fall der allgemeinen Gleichung (1). Da wir den Einfluß konstant und den Ausfluß gleich der chemischen Reaktion angenommen, daher die Diffusions- und Konzentrationsgradienten vernachlässigt haben (oder, wie wir sagen können, ein vollständiges „Schütteln" des Systems annahmen), verschwinden die Raumkoordinaten in (1) und wir haben, anstatt einer partiellen, eine gewöhnliche Differentialgleichung. Die Konzentration zur Zeit t ist dann:

$$Q = \frac{E}{k} - \left(\frac{E}{k} - Q_0\right) e^{-kt}, \tag{3}$$

wobei Q_0 die Anfangskonzentration bei $t = 0$ ist. Die Konzentration nimmt daher asymptotisch bis zu einem Grenzwert zu, der dadurch gekennzeichnet ist, daß der Betrag des nunmehrigen Umsatzes gleich dem (konstant angenommenen) Zufluß ist. Diese maximale Konzentration Q_∞ ergibt sich, wenn wir t unendlich werden lassen: $Q_\infty = E/k$.

Ein System, das möglicherweise biologischen Verhältnissen näher kommt, wäre das folgende. In das System erfolge eine Einfuhr, die proportional der Differenz zwischen der Konzentration außerhalb und innerhalb des Systems $(X - x_1)$ sei. Biologisch mag hier etwa an einfache Zucker oder Aminosäuren gedacht werden. Diese eingeführten Materialien x_1 mögen sich monomolekular-reversibel zu organeigenen Stoffen x_2 vereinigen (z. B. Mono- zu Polysacchariden, Aminosäuren zu Eiweißen). Andererseits können die x_1 irreversibel abgebaut werden zu x_3 (z. B. Oxydation, Desaminierung); ebenso die x_2 zu x_4. x_3 und x_4 werden proportional ihrer Konzentration aus dem System entfernt. Das gesamte Reaktionssystem ist dann:



wofür das Gleichungssystem gilt:

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dx_1}{dt} &= K(X - x_1) - k_1 x_1 - k_3 x_1 + k_2 x_2 \\
&= x_1(-K - k_1 - k_3) + k_2 x_2 + KX, \\
\frac{dx_2}{dt} &= k_1 x_1 - k_2 x_2 - k_4 x_2 = k_1 x_1 + (-k_2 - k_4) x_2, \\
\frac{dx_3}{dt} &= k_3 x_1 - \varkappa_1 x_3, \\
\frac{dx_4}{dt} &= k_4 x_2 - \varkappa_2 x_4,
\end{aligned}\right\} \tag{4}$$

Zur Beseitigung des konstanten Gliedes in der ersten Gleichung setzen wir die Gleichungen $= 0$; $x_1^*, x_2^* \ldots$ seien die Wurzeln dieser Gleichungen. Dann ist:

$$\begin{aligned}
&(-K - k_1 - k_3) x_1 + k_2 x_2 + KX \\
&= (-K - k_1 - k_3) x_1 + k_2 x_2 + KX \\
&\quad - [(-K - k_1 - k_3) x_1^* + k_2 x_2^* + KX] \\
&= (-K - k_1 - k_3)(x_1 - x_1^*) + k_2 (x_2 - x_2^*), \\
&\qquad k_1 x_1 + (-k_2 - k_4) x_2 \\
&= k_1 x_1 + (-k_2 - k_4) x_2 - [k_1 x_1^* + (-k_2 - k_4) x_2^*] \\
&= k_1 (x_1 - x_1^*) + (-k_2 - k_4)(x_2 - x_2^*).
\end{aligned}$$

Wir führen als neue Variable ein:

$$x_1' = x_1 - x_1^*, \quad x_2' = x_2 - x_2^*, \tag{5}$$

dann ist:

$$\begin{aligned}
&(-K - k_1 - k_3) x_1 + k_2 x_2 + KX \\
&\quad = (-K - k_1 - k_3) x_1' + k_2 x_2', \\
&k_1 x_1 + (-k_2 - k_4) x_2 = k_1 x_1' + (-k_2 - k_4) x_2'.
\end{aligned}$$

Wir haben daher als neues Gleichungssystem:

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dx_1'}{dt} &= (-K - k_1 - k_3) x_1' + k_2 x_2', \\
\frac{dx_2'}{dt} &= k_1 x_1' + (-k_2 - k_4) x_2', \\
\frac{dx_3'}{dt} &= k_3 x_1' - \varkappa_1 x_3', \\
\frac{dx_4'}{dt} &= k_4 x_2' - \varkappa_2 x_4'.
\end{aligned}\right\} \tag{6}$$

Der allgemeine Typ dieses Gleichungssystems ist:

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dx_1'}{dt} &= a_{11} x_1' + a_{12} x_2' + \cdots + a_{1n} x_n', \\
\frac{dx_2'}{dt} &= a_{21} x_1' + a_{22} x_2' + \cdots + a_{2n} x_n', \\
&\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \\
\frac{dx_n'}{dt} &= a_{n1} x_1' + a_{n2} x_2' + \cdots + a_{nn} x_n'.
\end{aligned}\right\} \tag{7}$$

Die allgemeine Lösung derartiger Gleichungssysteme ist:

$$\left.\begin{aligned}
x_1' &= C_{11} e^{\lambda_1 t} + C_{12} e^{\lambda_2 t} + \cdots C_{1n} e^{\lambda_n t}, \\
x_2' &= C_{21} e^{\lambda_1 t} + C_{22} e^{\lambda_2 t} + \cdots C_{2n} e^{\lambda_n t}, \\
&\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots \\
x_n' &= C_{n1} e^{\lambda_1 t} + C_{n2} e^{\lambda_2 t} + \cdots C_{nn} e^{\lambda_n t}.
\end{aligned}\right\} \tag{8}$$

Hierin sind die λ gegeben durch die charakteristische Gleichung:

$$\begin{vmatrix}
a_{11} - \lambda & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\
a_{21} & a_{22} - \lambda & \cdots & a_{2n} \\
\cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\
a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} - \lambda
\end{vmatrix} = 0. \tag{9}$$

Wir betrachten nun den zeitlichen Querschnitt, die Verteilung der Komponenten im zeitunabhängigen stationären Zustand.

Im allgemeinen kann ein System, das durch unsere Gleichungen (1) definiert ist, dreifach verschiedene Lösungen haben. Erstens: es kann eine unbegrenzte Zunahme der Q_i stattfinden; zweitens: es kann ein zeitunabhänger, stationärer Zustand erreicht werden; drittens: es können periodische Lösungen vorliegen.

Es ist schwierig, für das allgemeine System (1) die Existenz eines stationären Zustandes nachzuweisen, doch kann dies in gewissen Fällen getan werden. Als Beispiel nehmen wir den Fall, daß beide Glieder linear in den Q_i und unabhängig von t sind. Dann kann die Lösung durch Standardmethoden der Integration gefunden werden und ist von der Form:

$$Q_i = Q_{i1}(x, y, z) + Q_{i2}(x, y, z, t), \qquad (10)$$

worin Q_{i2} eine Funktion von t ist, die für bestimmte Beziehungen zwischen den Konstanten und Grenzbedingungen mit anwachsender Zeit zu 0 abnimmt.

Wenn andererseits ein zeitunabhängiger, stationärer Zustand, gegeben durch Q_{i1} in (10) vorliegt, dann muß Q_{i1} der zeitunabhängigen Gleichung genügen:

$$T_i + P_i = 0. \qquad (11)$$

Daraus sehen wir:

1. Wenn es eine stationäre Lösung gibt, dann bleibt im stationären Zustand, obwohl die Reaktionen fortlaufen und nicht zu einem Gleichgewicht kommen, wie in einem geschlossenen System, und obwohl ein Ein- und Ausfluß von Material stattfindet, die Zusammensetzung konstant in bezug auf die Komponenten Q_i — genau die Sachlage, die für organische Systeme höchst charakteristisch ist.

2. Im stationären Zustand ist die Zahl der Elemente, die in den Zustand $Q_i(x, y, z, t)$ durch Transport und chemische Reaktion pro Zeiteinheit eintreten, gleich der Zahl, die diesen Zustand verläßt.

Eine ähnliche Betrachtung kann für periodische Lösungen angestellt werden. Allerdings setzt die gegebene Ableitung ziemlich spezielle Annahmen über die Natur der Gleichungen voraus. Jedoch können, obwohl ein allgemeines Kriterium für die Existenz stationärer und periodischer Lösungen des Systems (1) nicht bekannt ist, zumindest für gewisse Typen von linearen und auch nichtlinearen Fällen diese Bedingungen angegeben werden. Was für uns wichtig ist, ist der Umstand, daß die Existenz stationärer, dynamischer „Gleichgewichte" in offenen Systemen oder, wie wir auch sagen können, die Existenz einer bestimmten Ordnung des Geschehens in offenen Systemen, die durch dynamische und nicht strukturell-maschinelle Prinzipien garantiert ist[1]), aus allgemeinen physikalischen Betrachtungen abgeleitet werden kann.

[1]) Über den Gegensatz „dynamischer" und „maschineller" Ordnung im biologischen Geschehen vgl. BERTALANFFY 1937, 12f.

Im System (4) gilt für den stationären Zustand:

$$x_1^*(-K - k_1 - k_3) + k_2 x_2^* + KX = 0,$$
$$k_1 x_1^* + (-k_2 - k_4)\, x_2^* = 0$$

oder

$$x_1^* = \frac{KX(k_2 + k_4)}{(K + k_1 + k_3)(k_2 + k_4) - k_1 k_2},$$

$$x_2^* = \frac{k_1 KX}{(K + k_1 + k_3)(k_2 + k_4) - k_1 k_2}.$$

Ebenso für x_3 und x_4:

$$x_3^* = \frac{k_3 x_1^*}{\varkappa_1},$$

$$x_4 = \frac{k_4 x_2^*}{\varkappa_2}.$$

Oder:

$$x_1^* : x_2^* : x_3^* : x_4^* = (k_2 + k_4) : k_1 : \frac{k_3(k_2 + k_4)}{\varkappa_1} : \frac{k_1 k_4}{\varkappa_2}.$$

Wir sehen also, wie im stationären Zustand ein konstantes Verhältnis zwischen den Komponenten erreicht wird, obwohl die Grundlage desselben nicht, wie in einem geschlossenen System, ein Gleichgewicht auf Grund reversibler Reaktionen ist, sondern die Reaktionen zum Teil irreversibel sind. Das Verhältnis der Reaktionskomponenten im stationären Zustand hängt nur von den Reaktionskonstanten, nicht von der Größe des Einstromes ab; insofern zeigt das System „Selbstregulation", vergleichbar der organischer Systeme, in denen bei wechselnder Einfuhr, wechselnder absoluter Größe das gleiche Verhältnis der Komponenten erhalten bleibt.

Ferner:

$$x_1^* = \frac{KX(k_2 + k_4)}{(K + k_1 + k_3)(k_2 + k_4) - k_1 k_2}.$$

Führt eine äußere Störung („Reiz") zu einer Erhöhung des Abbaues, d. h. wird etwa die Reaktionskonstante k_3 vergrößert, wobei die anderen Konstanten ungeändert bleiben, so sinkt x_1. Da aber der Einfluß der Konzentrationsdifferenz $X - x_1$ proportional ist, wird diese vergrößert, d. h. es erfolgt verstärkte Aufnahme. Kehrt nach Aufhören des „Reizes" die Abbaukonstante zum normalen Wert zurück, so erfolgt auch eine Rückkehr des Systems zum ursprünglichen Zustand. Bleibt die Störung und damit die Veränderung der Geschwindigkeit der Abbauprozesse bestehen, so wird zwar ein neuer stationärer Zustand hergestellt, aber das System entwickelt Gegenkräfte gegen die Störung, indem es den verstärkten Zerfall durch verstärkte Aufnahme zu kompensieren trachtet; es zeigt also „Anpassung" an die neue Situation. Auch dies sind „selbstregulatorische" Charaktere des Systems.

Jene Momente, die wir oben als besonders charakteristisch für organische Systeme angegeben haben: Konstanterhaltung im „dynamischen Gleichgewicht", Unabhängigkeit der Zusammensetzung von der absoluten Menge der Komponenten, Konstanterhaltung der Zusammensetzung bei wechselnden Bedingungen und wechselnder Ernährung, Wiederherstellung des dynamischen Gleichgewichts nach dem normalen oder durch einen Reiz gesteigerten Zerfall, dynamische Geordnetheit der Prozesse, sind daher Konsequenzen aus dem allgemeinen Charakter offener Systeme. Die „Selbststeuerung des Stoffwechsels" kann aus physikalischen Prinzipien verständlich gemacht werden.

3. *Äquifinalität.*

Ein wichtiges Kennzeichen biologischer Systeme ist jenes, das durch Ausdrücke wie „Zweckmäßigkeit", „Finalität", „Zielstrebigkeit" u. dgl. umschrieben zu werden pflegt. Wir wollen nachsehen, ob eine physikalische Betrachtung zur Klärung dieser Begriffe beizutragen vermag.

Man hat oft betont, daß jedes System, welches in einen Gleichgewichts- oder stationären Zustand übergeht, in gewissem Sinn ein „finales" Verhalten zeigt.

Sei ein System, gleichgültig, welcher Art, gleichgültig insbesondere auch, ob es offen oder geschlossen im Sinne unserer Ausführungen ist, definiert z. B. durch ein System simultaner Gleichungen:

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, x_2 \dots x_n), \qquad (12)$$

worin i, wie üblich, alle Werte von 1 zu n erhält; dann werden, im Falle ein Gleichgewichts- oder stationärer Zustand erreicht wird, die Ableitungen gleich 0 für eine Zeit $t \neq 0$:

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, x_2 \dots x_n) = 0.$$

Durch Auflösung dieser Gleichungen erhalten wir eine Serie von Werten x_i^*, welche die Größe der Variablen in jenem Gleichgewichts- oder stationären Zustand angeben. Wir können nun als neue Variable einführen:

$$\begin{aligned} x_1' &= x_1^* - x_1, \\ x_2' &= x_2^* - x_2, \\ &\dots\dots\dots \\ x_n' &= x_n^* - x_n. \end{aligned}$$

Unter Einführung der neuen Variablen $x_i = x_i^* - x_i'$ können wir daher (15) schreiben:

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i[(x_1^* - x_1'), (x_2^* - x_2') \dots (x_n^* - x_n')]. \qquad (13)$$

D. h. die Veränderungen in dem System können nicht nur in Begriffen der aktuellen Bedingungen, sondern auch in Begriffen des Abstandes vom Gleichgewichtszustand ausgedrückt werden; das System scheint einem erst in Zukunft erreichten Gleichgewichtszustand „zuzustreben". Oder: das Geschehen kann in der Weise ausgedrückt werden, als ob die aktuellen Veränderungen von einem erst in Zukunft zu erreichenden Endzustand abhängen würden. Wie oft betont, haben gewisse physikalische Prinzipien, wie die Minimumprinzipien der Mechanik, das Prinzip von LECHATELIER in der physikalischen Chemie, die LENZsche Regel in der Elektrizitätslehre gleichfalls einen teleologischen Aspekt. Diese Prinzipien haben gemeinsam, daß bei einer äußeren Störung das System Kräfte entwickelt, die dieser Störung entgegenwirken und dasselbe zu einem Gleichgewichtszustand zurückführen.

Diese Erwägung ist physikalisch banal; sie wurde lediglich erwähnt, weil die hier vorliegenden Verhältnisse von biologischer Seite häufig mißverstanden wurden.

Zunächst wurde gegen Endwertformeln, wie z. B. die Wachstumsgleichungen von ROBERTSON oder vom Verfasser von biologischer Seite wegen ihres anscheinend „teleologischen" Charakters gelegentlich Mißtrauen geäußert. Es ist leicht einzusehen, daß derartige Einwendungen auf einem Mißverständnis beruhen. Nehmen wir z. B. die erwähnte Wachstumsgleichung (vgl. unten S. 530), die folgendermaßen formuliert werden kann: $l = L - (L - l_0)\, e^{-kt}$. Es sieht also aus, als ob die Lineardimension l des Organismus zur Zeit t bestimmt wäre durch die erst nach unendlich langer Zeit zu erreichender Endgröße L. Jener Endzustand (L) besagt nun einfach eine Extrembedingung, die wir dadurch erhalten, daß wir den Differentialquotienten gleich 0 setzen, so daß t herausfällt. Um dies aber tun zu können, müssen wir allererst die Differentialgleichung kennen, durch welche das Geschehen eigentlich bestimmt ist. Diese Differentialgleichung lautet: $dl/dt = E - kl$, und wir sehen sofort, daß das Geschehen zur Zeit t ausschließlich bestimmt ist durch in eben dieser Zeit aktuelle Bedingungen, daß in ihr ein zukünftiger Zustand nicht vorkommt. Die „teleologische" Endwertformel ist lediglich eine Umformung der die aktuellen Bedingungen des Geschehens angebenden Differentialformel. Gleiches gilt für jede beliebige physikalische Endwertformel. In der Tat tritt die eben besprochene Einwendung auch nur in der Biologie auf, die in jeder „finalen" Auffassung die Einschleppung vitalistischen Giftes befürchtet; die Physik macht von derartigen Endwertformeln unbedenklich Gebrauch, weil selbstverständlich niemand daran denkt, einem physikalischen System eine anthropomorphe „Voraussicht" des zu erreichenden Zieles zuzuschreiben. Aber auch philosophisch orientierte Geister verfallen oft in den oben angegebenen Fehler. Von E. v. HARTMANN bis zu modernen Autoren, wie KAFKA (1922, S. 19) und dem Verfasser (1927), wurde die Finalität als eine „Umkehrung der Kausalität", Abhängigkeit des Geschehens von zukünftigen (statt vergangenen) Ereignissen definiert. Dagegen wurde oft der Einwand gemacht, daß nach dieser Auffassung ein Zustand A abhängig sein soll von einem zukünftigen B, den es noch gar nicht gibt, ein Seiendes von einem Nichtseienden (z. B. GROSS, 1930; ähnlich SCHLICK). Obige Ausführungen zeigen, daß es sich bei jener Formulierung keineswegs um ein unvorstellbares „Wirken" eines noch nicht existierenden, zukünftigen Zustandes handelt, sondern bloß um eine unter Umständen nützliche Formulierung eines auch kausal formulierbaren Tatbestandes.

Wichtiger ist das folgende Moment. Man hat häufig versucht, organische Regulationen durch die Einstellung eines Gleichgewichtszustandes (natürlich ungeheuer komplizierter Art) verständlich zu machen (z. B. KÖHLER, 1927), auf sie das Prinzip von LECHATELIER und ähnliche Prinzipien anzuwenden. Wir können die Frage nicht beantworten, wie jener „Gleichgewichtszustand" nun für komplizierte organische Geschehnisse definiert werden könnte. Leicht einzusehen ist jedoch, daß eine derartige Auffassung aus prinzipiellen Gründen nicht zutrifft. Denn, von Einzelvorgängen abgesehen, sind die lebenden Systeme nicht geschlossene Systeme im echten Gleichgewicht, sondern offene Systeme in einem quasistationären Zustand.

Allerdings besitzen die stationären Zustände in offenen Systemen bemerkenswerte Eigentümlichkeiten.

Ein Moment, das sehr charakteristisch für die dynamische Ordnung organischer Vorgänge ist, ist jenes, das wir als *Äquifinalität* bezeichnen können. Abläufe, die an maschinenartigen Struk-

turen erfolgen, sind dadurch charakterisiert, daß sie auf einem fest umschriebenen Wege erfolgen, so daß also bei einer Veränderung der Anfangsbedingungen oder des Ablaufes der schließlich erreichte Endzustand ein anderer wird. Hingegen ist es für organische Vorgänge charakteristisch, daß in weitem Ausmaße der gleiche Endzustand, das gleiche „Ziel" von verschiedenen Anfangsbedingungen aus und auf verschiedenen Wegen erreicht wird. Beispiele dafür sind die Entwicklung eines normalen Organismus aus einem ganzen, einem geteilten oder zwei verschmolzenen Keimen; aus beliebigen Teilstücken, wie bei Hydroiden oder Planarien; das Erreichen einer bestimmten Endgröße von verschiedener Anfangsgröße und bei beliebigem Wachstumsverlauf usf.

Wir definieren:

Ein System von Elementen $Q_i(x, y, z, t)$ ist äquifinal in jeder Untergruppe von Elementen Q_j, wenn wir die Anfangsbedingungen $Q_{i_0}(x, y, z)$ verändern können, ohne den Wert von $Q_j(x, y, z, \infty)$ zu verändern.

Wir können zwei recht interessante Theoreme aufstellen:

1. Wenn wir eine Lösung von der Form (10) haben, dann gehen in die Lösung für den stationären Zustand die Anfangsbedingungen nicht ein. Das besagt: *Wenn offene Systeme* (der betrachteten Art) *einen stationären Zustand erreichen, so hat dieser einen Wert, der äquifinal oder unabhängig von den Anfangsbedingungen ist.* Ein allgemeiner Beweis für ein derartiges Theorem ist schwierig in Hinblick auf das Fehlen allgemeiner Kriterien für die Existenz stationärer Zustände; aber für spezielle Fälle kann er, wie angegeben, erbracht werden.

2. In einem geschlossenen System ist definitionsmäßig irgendeine Funktion der Elemente eine Konstante, z. B. die Gesamtmasse oder -energie. Wir betrachten ein derartiges Integral des Systems, $M(Q_i)$. Wenn die Anfangsbedingungen der Q_i, als Q_{i_0}, gegeben sind, müssen wir haben:

$$M(Q_i) = M(Q_{i_0}) = M\,, \tag{14}$$

unabhängig von t. Wenn nun die Q_i einem asymptotischen Werte Q_{i_1} mit anwachsender Zeit zustreben, so muß auch:

$$M(Q_{i_1}) = M \tag{15}$$

sein. Aber M kann nicht völlig unabhängig von den Q_{i_0} sein, so daß bei Veränderung der Q_{i_0} auch M und daher $M(Q_{i_1})$ verändert wird. Wenn aber dieses Integral seinen Wert verändert, dann müssen sich auch wenigstens einige der Q_{i_1} verändern. Dies widerspricht jedoch der Definition der Äquifinalität. Wir können daher als Theorem aufstellen: *Ein geschlossenes System kann nicht äquifinal sein in bezug auf alle Q_i.*

Z. B. im einfachsten Fall eines offenen chemischen Systems nach Gleichung (2) ist die Konzentration zur Zeit t gegeben durch (3); für $t = \infty$ ist $Q = E/k$, d. h. unabhängig von der Anfangskonzentration Q_0 und nur abhängig von den Systemkonstanten E und k.

Die Ableitung der Äquifinalität, d. h. des Erreichens eines zeit- und von den Anfangsbedingungen unabhängigen, stationären Zustandes in Diffusionssystemen findet sich bei RASHEVSKY (1938, Kap. 1).

Selbstverständlich gibt auch in diesem Falle, solange wir nicht die speziellen Bedingungen kennen, die allgemeine Betrachtung keine Erklärung für konkrete Einzelphänomene. Dennoch ist die allgemeine Formulierung nicht ohne Interesse. Denn wir sehen erstens, daß es möglich ist, für den anscheinend metaphysischen oder vitalistischen Begriff der Finalität — bekanntlich liegt gerade jener Tatbestand der Äquifinalität den sog. Vitalismusbeweisen von DRIESCH zugrunde — eine physikalische Formulierung zu geben; und zweitens sehen wir die innige Verbindung zwischen dem einen grundlegenden Merkmal des Organismus, daß er nicht ein geschlossenes System in thermodynamischem Gleichgewicht, sondern ein offenes System in einem (quasi-) stationären Zustand ist, mit einem anderen grundlegenden Kennzeichen, der Äquifinalität[1]).

Ein hier nicht behandeltes Problem ist das der Abhängigkeit des Systems nicht nur von den aktuellen Bedingungen, sondern auch von vergangenen Zuständen und dem Wege, auf welchem jene durchschritten wurden. Es sind dies jene Erscheinungen, die als „Nachwirkungs-", „Vererbungs-" (im mathematischen Sinn: E. PICARD) oder „historische Erscheinungen" (VOLTERRA) bezeichnet werden (vgl. D'ANCONA, 1939, Kap. XXII). Dazu gehören z. B. die Erscheinungen der Hysteresis auf dem Gebiete der Elastizität, der Elektrizität, des Magnetismus usf. Berücksichtigung dieses Moments würde unsere Gleichungen zu Integro-Differentialgleichungen werden lassen, wie sie von VOLTERRA (vgl. D'ANCONA, a. a. O.) und DONNAN (1937) diskutiert wurden.

4. *Biologische Anwendungen.*

Es dürfte damit gezeigt worden sein, daß viele Eigentümlichkeiten organischer Systeme, die oft als vitalistisch oder mystisch angesehen wurden, sich als Deduktionen aus dem Systembegriff und den Eigenschaften gewisser ziemlich allgemeiner Systemgleichungen, in Verbindung mit gewissen thermodynamischen und statistisch-mechanischen Betrachtungen, ableiten lassen.

Wenn der Organismus ein offenes System ist, dann *müssen* für ihn die Prinzipien Geltung haben, die allgemein für Systeme dieser Art gelten, die

[1]) Die Grenzen der organischen Regulation sind darin begründet, daß der Organismus (sowohl onto- wie phylogenetisch fortschreitend) aus dem Charakter eines *Systems* von in dynamischer Wechselwirkung stehenden Elementen in den einer *Summe* einzelner struktureller „Mechanismen" einzelner Kausalketten übergeht (vgl. BERTALANFFY 1937, S. 12f.). Werden die einzelnen Komponenten voneinander unabhängig, so hängt die Veränderung in jedem nur von den in ihm selbst herrschenden Bedingungen ab, Veränderung oder Entfernung eines Komponenten muß bewirken, daß der schließlich eingestellte Endzustand vom normalen verschieden ist; in einem vollständig „mechanisierten" System, das in einzelne Kausalketten zerfallen ist, ist Regulation unmöglich.

Konstanterhaltung im Wechsel, dynamische Ordnung der Prozesse, Äquifinalität usf. — ganz unabhängig davon, welcher Art nun die sicher ungeheuer komplizierten Beziehungen und Prozesse sind, die zwischen seinen Komponenten herrschen.

Selbstverständlich gibt uns eine derartige allgemeine Betrachtung keine Erklärung für *einzelne* Lebenserscheinungen. Wohl aber ist mit dem Obigen gesagt, daß die entwickelten Prinzipien einen allgemeinen Rahmen darstellen sollten, in welchem quantitative Theorien einzelner Lebenserscheinungen möglich sein müßten; mit anderen Worten, daß sich die Theorien einzelner biologischer Erscheinungen als Spezialfälle unserer allgemeinen Gleichungen betrachten lassen. Ohne irgendwelche Vollständigkeit anzustreben, sei wenigstens an einigen Beispielen gezeigt, daß und wie sich die Auffassung des Organismus als eines offenen chemischen Systems und stationären Zustandes auf verschiedenen Gebieten als ergebnisreiche Arbeitshypothese erwiesen hat.

RASHEVSKY (1938) hat als einfachstes gedankliches Modell einer Zelle das Verhalten eines stoffwechselnden Tropfens theoretisch-physikalisch untersucht, in welchen also von außen gewisse Stoffe hineindiffundieren, in dem gewisse Reaktionen stattfinden und die Reaktionsprodukte nach außen diffundieren. Aus dieser Betrachtungsweise, die also einen verhältnismäßig einfachen Fall eines offenen Systems in hier besprochenem Sinne darstellt (und in welchem die auftretenden Gleichungen Spezialfälle unserer Gleichung 1 sind), ergeben sich bereits in berechenbarer Weise eine Reihe von interessanten Folgerungen und von Merkmalen, die man stets als wesentliche Lebenscharakteristika betrachtete: es ergibt sich für die Größenordnung derartiger Gebilde eine solche, die mit derjenigen der wirklichen Zellen übereinstimmt, es folgt für diese Wachstum und periodische Teilung, die Unmöglichkeit der Urzeugung (omnis cellula e cellula), die allgemeinsten Charakteristika der Zellteilung usf.

Für Permeabilitätserscheinungen hat OSTERHOUT (1932/33) die Betrachtung offener Systeme angewendet und quantitativ durchgeführt. Er studierte die Penetrationserscheinungen an Zellmodellen, bestehend aus einer nichtwässerigen Schicht, die von einer wässerigen Außen- und Innenflüssigkeit (letztere entsprechend dem Zellsaft) umgeben wird. In dieser erfolgt eine Akkumulation der eindringenden Körper, die sich durch die Umwandlung des penetrierten Körpers innerhalb der Zelle infolge Salzbildung erklärt. Dabei stellt sich kein Gleichgewicht, sondern ein stationärer Zustand ein, bei dem die Zusammensetzung des Zellsaftes unter Volumzunahme konstant bleibt. Wie ersichtlich, handelt es sich hier um ein Modell, das dem S. 525 erwähnten ähnlich ist. Es konnten für dieses System die formelmäßigen Ableitungen gegeben werden, und die Kinetik des Modells ist jener lebender Zellen ähnlich.

Allgemein spielen offene Systeme und stationäre Zustände in unserem Sinn bei Stoffwechselvorgängen eine grundlegende Rolle, wenngleich begreiflicherweise eine mathematische Formulierung bisher nur bei besonders einfach liegenden Fällen oder Modellen möglich war. So ist z. B. der Fortgang der Verdauung nur dadurch möglich, daß die entstehenden Spaltprodukte von den Darmzellen immer wegresorbiert werden und daher ein Gleichgewicht nie eintritt. In anderen Fällen kann es durch Anhäufung von Spaltprodukten zur Einstellung der Reaktion kommen, wodurch manche regulatorische Vorgänge ihre Erklärung finden (vgl. BERTALANFFY, 1932, S. 191). So insbesondere der Verbrauch von Reservestoffen: der Abbau der im Endosperm vieler Pflanzensamen gespeicherten Stärke zu löslichen Produkten ist durch den Bedarf der wachsenden Keimpflanze an Kohlehydraten reguliert; denn sistiert man künstlich die Entwicklung der Pflanze, so hört auch der Stärkeverbrauch im Endosperm auf. PFEFFER und HANSTEEN (zit. nach HÖBER, 1926, S. 870) haben wahrscheinlich gemacht, daß die Anhäufung des bei der Stärkespaltung entstehenden und von dem in der Bildung gehemmten Keimling nicht mehr verarbeiteten Zuckers die Ursache für den Stillstand des Abbaues im Endosperm ist. Wird das Endosperm isoliert und an Stelle des Schildchens ein Gipssäulchen gebracht, so schreitet der Stärkeabbau im Endosperm fort, wenn der Zucker durch das Gipssäulchen in ein reichliches Quantum Wasser diffundiert, wie er sonst in den Keimling übergehen würde — wird aber sistiert, wenn das Säulchen nur in einer geringen Wassermenge steht, so daß also die Konzentration des Zuckers in diesem zunimmt und den Abbau hemmt.

Ein Gebiet, in welchem wir wiederum in der Lage sind, die Geschehnisse in Form eines quantitativen Gesetzes exakt zu formulieren, ist dasjenige des Wachstums. Für das Wachstum vieler Organismen kann angenommen werden (BERTALANFFY, 1934, 1938a), daß es durch ein Gegeneinanderwirken der Aufbau- und Abbauprozesse im Organismus bedingt sei: der Organismus wächst, wenn der Aufbau den Abbau überwiegt, er wird stationär, wenn beide Prozesse ins Gleichgewicht gekommen sind. Es kann ferner angenommen werden, daß der Abbau proportional dem Volumen (Masse), der Aufbau proportional der Resorption, also einer Oberfläche, sei. Für diese Annahme kann nicht nur eine Reihe morphologischer und physiologischer Argumente angeführt, sondern dieselbe kann in einfach liegenden Fällen, wie Planarien, durch direkte Bestimmung der Darmoberflächen verifiziert werden (BERTALANFFY, 1938b). Ist $\varkappa$ eine Konstante für den Abbau pro Masseneinheit, dann ist der jeweilige Abbau $\varkappa m$; ist η eine Konstante für den Aufbau pro Oberflächeneinheit, dann ist ebenso der jeweilige Aufbau ηo, und die jeweilige Massenzunahme ist gegeben durch die Differenz dieser Größen:

$$\frac{dm}{dt} = \eta o - \varkappa m. \qquad (16)$$

Aus dieser Grundgleichung können Formeln abgeleitet werden, die quantitativ die empirischen Wachstumskurven wiedergeben und eine erhebliche Anzahl einzelner Wachstumsphänomene erklären. In einfacheren Fälien sind diese Wachstumsgesetze mit physikalischer Genauigkeit realisiert. Darüber hinaus kann aus den Wachstumskurven die Größe des Abbaustoffwechsels berechnet werden, und beim Vergleich dieser berechneten Werte mit den direkt im physiologischen Experiment bestimmten wird eine ausgezeichnete Übereinstimmung gefunden. Auf diese Weise ist bewiesen, erstens, daß die Konstanten in den Formeln nicht mathematisch konstruierte Wesenheiten, sondern physiologische Realitäten sind; und zweitens, daß tatsächlich die grundlegenden Prozesse des Wachstums in der Theorie wiedergegeben werden.

Dieses Beispiel ist auch eine gute Illustration des oben besprochenen Prinzips der Äquifinalität. Aus (17) folgt für das Gewichtswachstum:

$$m = \left[\frac{E}{k} - \left(\frac{E}{k} - \sqrt[3]{m_0}\right) e^{-kt}\right]^3, \qquad (17)$$

worin E und k Konstanten sind, die in bestimmter Beziehung zu η und $\varkappa$ stehen, m_0 das Anfangsgewicht. Das stationäre Endgewicht ist gegeben durch $M = (E/k)^3$; es ist unabhängig vom Anfangsgewicht. Dies kann auch empirisch bewiesen werden, da das gleiche Endgewicht, bestimmt durch die artspezifischen Konstanten E und k, von verschiedenem Anfangs- oder Geburtsgewicht und nach verschiedenem Wachstumsverlauf (z. B. nach zeitweiliger Unterdrückung des Wachstums durch ungenügende Ernährung) und daher nach einem Verlauf der Wachstumskurve, der vom Normalen ganz verschieden ist, erreicht wird (vgl. BERTALANFFY, 1934).

Wie ersichtlich, schließt sich diese Theorie des Wachstums an die Vorstellungen der Kinetik an, die hier auf offene Systeme angewendet werden; selbstverständlich ist die Gleichung (16) ein Spezialfall der allgemeinen Gleichung (1). Der grundlegende Wesenszug der Organismen, daß sie offene Systeme darstellen, wird als das eigentliche Prinzip des organischen Wachstums angesprochen.

Ein weiteres Gebiet, in welchem sich die hier besprochene Betrachtungsweise als außerordentlich fruchtbar erwies, ist dasjenige der Reizerscheinungen. HERING hat zuerst die Erregungserscheinungen als reversible Störungen des stationären Dahinfließens der organischen Abläufe betrachtet. Im Ruhezustand halten Aufbau und Zerfall einander die Waage; der Reiz führt zu gesteigerter Dissimilation; dadurch wird aber die Menge der zerfallsfähigen Substanzen herabgesetzt, der gegenwirkende Assimilationsprozeß beschleunigt, bis ein neuer stationärer Zustand zwischen Assimilation und Dissimilation erreicht ist. Diese Betrachtungsweise hat sich als außerordentlich fruchtbar erwiesen. Die Theorie von PÜTTER (1918—1920) und HECHT (1934) betrachtet als Grundlage für den Erregungsvorgang die Bildung von Erregungsstoffen aus sensiblen Stoffen (z. B. bei den Stäbchen des Wirbeltierauges Sehpurpur), und andererseits die Wegschaffung dieser Erregungsstoffe. Aus dem Gegeneinanderwirken dieser beiden Vorgänge: Bildung und Wegschaffung von Erregungsstoffen, läßt sich, auf Grund der chemischen Kinetik und des Massenwirkungsgesetzes, das Gesamtgebiet der quantitativen Beziehungen im Bereich der Sinnesreizungen ableiten: Schwellenerregung, Licht- und Dunkeladaptation, Unterschiedsempfindlichkeit, Gültigkeitsgrenzen des WEBERschen Gesetzes usf. Die auf dem Prinzip des Dissimilationsmechanismus unter Reizeinfluß beruhende Annahme von Erregungs- (und Hemmungs-) Stoffen liegt auch der Theorie der elektrischen Nervenerregung zugrunde, wie sie von RASHEVSKY (1938) entwickelt wurde, und die formal mit der Erregungstheorie von HILL (1934) identisch ist. Die Theorie der Erregungsstoffe erscheint weiter nicht beschränkt auf die Sinnesorgane und das periphere Nervensystem, sondern auch anwendbar auf den Übergang der Erregung von einem Neuron zum anderen an den Synapsen. Ohne auf den heute noch nicht entschiedenen Streit zwischen einer chemischen und einer elektrischen Theorie der Erregungsübermittlung im Zentralnervensystem einzugehen, kann doch gesagt werden, daß die erstere in ungezwungener Weise viele der grundlegenden Besonderheiten des Zentralnervensystems gegenüber dem peripheren Nerven erklärt: Irreziprozität der Leitung, Leitungsverzögerung im Zentralnervensystem, Überdauern der Erregung über die Dauer des Reizes, Summation und Hemmung; und daß sie auch hier die Möglichkeit quantitativer Formulierungen eröffnet. So hat z. B. LAPICQUE eine mathematische Theorie der Summation im Zentralnervensystem entwickelt, die nach UMRATH als Ausdruck für das Entstehen bzw. Verschwinden zentralnervöser Erregungsstoffe aufgefaßt werden kann.

Es darf also festgestellt werden, daß erstens die großen Gebiete des Stoffwechsels, des Wachstums, der Reizerscheinungen heute beginnen, unter der Führung einer Theorie stationärer Systeme zu einem einheitlichen theoretischen Feld zu verschmelzen; und zweitens, daß sich eine große Anzahl von Problemen und möglichen quantitativen Formulierungen aus dieser Konzeption ergibt.

Im Anschluß an die Reizerscheinungen sei erwähnt, daß die genannte Betrachtungsweise auch für pharmakologische Probleme von Bedeutung ist. LOEWE (1928) hat die Betrachtung des Organismus als ein offenes System einer quantitativen Analyse der pharmakologischen Wirkungen zugrunde gelegt und für entsprechende Systeme, die der Wirkung gewisser Pharmaka entsprechen („Einhänge-", „Eintropf-", „Ausschaltsystem") die quantitativen Beziehungen abgeleitet.

Kurz erwähnt sei schließlich, daß ähnliche Probleme, wie wir sie hinsichtlich des individuellen

Organismus besprachen, auch hinsichtlich überindividueller Einheiten auftreten, die in fortwährendem Zugrundegehen und Neuentstehen, Immigration und Emigration der Individuen offene Systeme einer höheren Art darstellen. In der Tat gehören die Gleichungen, die von VOLTERRA für die Bevölkerungsbewegung in Populationen, Biozönosen usf. entwickelt wurden (vgl. D'ANCONA, 1939), gleichfalls dem von uns besprochenen allgemeinen Typus an.

Abschließend darf also gesagt werden, daß die Betrachtung organischer Erscheinungen unter jenem Gesichtspunkt, hinsichtlich dessen einige allgemeine Prinzipien hier zu formulieren versucht wurde, eine solche ist, die ihre Fruchtbarkeit zur Erklärung einzelner Lebenserscheinungen bereits vielfach nachgewiesen hat.

Literatur.

L. v. BERTALANFFY, Studien über theoretische Biologie. Biol. Zbl. **47** (1927) — Theoretische Biologie, Bd. 1. Berlin 1932 — Untersuchungen über die Gesetzlichkeit des Wachstums. I. Roux Arch. **131** (1934) — Das Gefüge des Lebens. Leipzig 1937 — A quantitative theory of organic growth (Inquiries on growth laws II). Human Biol. **10** (1938a) — Studies on the mechanism of growth in Planaria maculata. Biol. Bull. **75** (1938b). — Untersuchungen über die Gesetzlichkeit des Wachstums. III. Quantitative Beziehungen zwischen Darmoberfläche und Körpergröße bei *Planaria maculata*. Doux Arch. **140** (1940). — U. D'ANCONA, Der Kampf ums Dasein. Eine biologisch-mathematische Darstellung der Lebensgemeinschaften und biologischen Gleichgewichte. Abhandlungen zur exakten Biologie. Hrsg. von L. v. BERTALANFFY, H. 1. Berlin 1939. — F. G. DONNAN, Integral analysis and the phenomenon of life. Acta Biotheor. **2** (1936); **3** (1937). — J. GROSS, Die Krisis in der theoretischen Physik und ihre Bedeutung für die Biologie. Biol. Zbl. **50** (1930). — M. HARTMANN, Allgemeine Biologie. Jena 1927. — S. HECHT, Die physikalische Chemie und die Physiologie des Sehaktes. Erg. Physiol. **32** (1931). — A. V. HILL, Excitation and accomodation in nerve. Proc. roy. Soc. Lond. B **11** (1936). — R. HÖBER, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 6. Aufl. Berlin 1926. — G. KAFKA, Tierpsychologie. Handbuch der vergleichenden Psychologie **1**/1. München 1922. — W. KÖHLER, Zum Problem der Regulation. Roux Arch. **112** (1927). — F. KOTTJE, Zum Problem der vitalen Energie. Ann. d. Phil. u. phil. Kritik **6** (1927). — S. LOEWE, Die quantitativen Probleme der Pharmakologie. Erg. Physiol. **27** (1928). — H. MOSER u. O. MOSER-EGG, Physikalisch-chemische Gleichgewichte im Organismus. Einzeldarstellungen a. d. Gesamtgeb. d. Biochemie **4**. Leipzig u. Wien 1934. — W. J. V. OSTERHOUT, The kinetics of penetration. V. J. gen. Physiol. **16** (1933) — Bericht über Vorträge auf dem 14. Internat. Kongr. f. Physiol., Rom 1932. Naturwiss. **1933**. — W. J. V. OSTERHOUT and W. M. STANLEY, The accumulation of electrolytes. V. J. gen. Physiol. **15** (1932). — A. PÜTTER, Studien zur Theorie der Reizvorgänge. I—VII. Pflügers Arch. **171**, **175**, **176**, **180** (1918—1920). — N. RASHEVSKY, Mathematical Biophysics. Chicago 1938. — A. v. TSCHERMAK, Allgemeine Physiologie. Berlin 1924. — H. ZWAARDEMAKER, Die im ruhenden Körper vorgehenden Energiewanderungen. Erg. Physiol. **5** (1906) — Allgemeine Energetik des tierischen Lebens (Bioenergetik). Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **1** (1927).

Kurze Originalmitteilungen.

Für die kurzen Originalmitteilungen ist ausschließlich der Verfasser verantwortlich.

Versuche zur Abbildung des Maul- und Klauenseuche-Virus mit dem Universal-Elektronenmikroskop.

Nachdem es gelungen war, Edestin- und neuerdings auch Glykogenmoleküle[1]) mit Teilchendurchmessern von etwa 8 mμ abzubilden, war der Versuch naheliegend, auch Viruseinzelteilchen ähnlicher Größenordnung zu photographieren. Gewählt wurde der Virus M.K.S., dem nach Ultrafiltrationsversuchen ein Durchmesser von 8—12 mμ

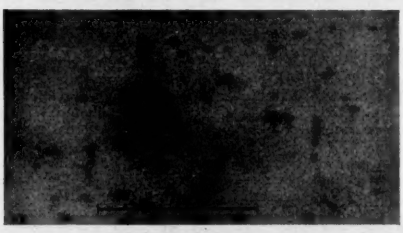


Fig. 1. Anscheinend etwas zerflossene Einzelteilchen sehr geringer Massendichte auf Kollodiumfilm aus einer Maul- und Klauenseuche-Virus enthaltenden Lösung. Konzentration im Tröpfchen vor dem Auftrocknen etwa 1:1000.

zugesprochen wird. Das Material wurde aus den Primäraphthen akut kranker Meerschweinchen 24 Stunden p. i. gewonnen, nach dem Defibrinieren zentrifugiert und mit destilliertem Wasser 1:5 verdünnt. Diese Lösung wurde zum Entfernen zelliger Anteile eine halbe Stunde bei 15000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, in ausgedämpften Reagenzgläsern eingeschmolzen, kurz vor der Aufnahme 1:100 mit Wasser verdünnt und in üblicher Weise auf dem Kollodiumfilm des Objektträgers aufgetrocknet. Von 3 an verschiedenen Tagen gewonnenen Ausgangsmaterialien wurden jeweils mehrere Präparate hergestellt und photographiert. Zur Kontrolle war bei einigen Objekten auch die Konzentration variiert.

Auf sämtlichen Bildern zeigten sich die in Fig. 1 sichtbaren, zum Teil isoliert liegenden, zum Teil etwas aggregierten Teilchen sehr geringer Massendichte, die sich nur mit auffallend kleinem Kontrast von der besonders dünn gehaltenen Objektträgerfolie (etwa 10 mμ) abheben. In Fig. 1 ist in der Mitte der Abbildung noch ein kolloidales Goldteilchen mitphotographiert worden, das zur Erleichterung der Scharfeinstellung des Elektronenmikroskops gedient hat. Der mittlere Durchmesser der Teilchen ergab sich zu etwa 20 bis 30 mμ. Aus dem photographischen Eindruck konnte bei der Mehrzahl der Bilder nicht auf eine kugelige Gestalt, sondern darauf geschlossen werden, daß die Teilchen auf der Folie etwas zerflossen sind. Die sehr geringe Dichte und der gegenüber Ultrafilterbestimmungen größere Teilchendurchmesser könnte auf einen solchen Ausbreitungsvorgang zurückzuführen sein. Auf den verschiedenen Bildern folgte die mittlere Häufigkeit der Partikel der Konzentration der Ausgangssubstanz.

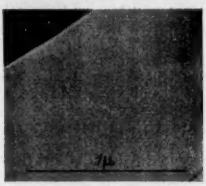


Fig. 2. Brandblaseninhalt auf Kollodiumfilm. Konzentration im Tropfen vor dem Auftrocknen etwa 1:1000.

Bei zwei weiteren Versuchen wurde zur Kontrolle in gleicher Weise präparierter Inhalt aus Brandblasen von der Planta des Meerschweinchens photographiert (Fig. 2). Auf diesen Aufnahmen konnten die Einzelteilchen der vorstehend beschriebenen Form nicht beobachtet werden. Diese Tatsache gibt eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich bei den im Maul- und Klauenseuchepräparat beobachteten Teilchen wirklich um die Virusteilchen handelt. Es bleibt jedoch der Einwand bestehen, daß ein Vergleich des Inhalts von durch Virus erzeugten Blasen und von Brandblasen nicht ohne weiteres zulässig ist, da die Entzündungsprodukte in beiden Fällen ihrer chemischen Natur nach nicht identisch zu sein brauchen. Zur Klärung dieser Frage sollen die Arbeiten zu gegebener Zeit in vergrößertem Maßstab fortgesetzt werden.

Wir danken Herrn Prof. Dr. Dr. H. C. Waldmann für die liebenswürdige Unterstützung der vorstehenden Untersuchung.

Berlin-Lichterfelde-Ost und Insel Riems, Staatliche Forschungsanstalten, den 2. Juli 1940.

M. v. Ardenne. G. Pyl.

---

[1]) M. von Ardenne, Vortrag Physikalische Gesellschaft Berlin, 8. Mai 1940.

Über eine oestrogene Substanz aus der Knolle der siamesischen Schlingpflanze Butea superba.

Wie wir dem „Chemical Trade Journal" vom 22. März 1940 (S. 181) entnehmen, hat S. Vatna, Bangkok, in dem „Thai Science Bulletin" (Nr 4, Oktober 1939) über eine oestrogene Substanz aus der Knolle der siamesischen Schlingpflanze Butea superba berichtet. Wir möchten aus diesem Anlaß das Folgende bekanntgeben.

Im Sommer 1932 besuchte uns der siamesische Arzt Dr. Yong Huar und brachte uns ein Muster eines einheimischen Aphrodisiakums. Wir prüften dieses im Allen- und Doisy-Test, und es erwies sich besonders auch bei peroraler Verabreichung als oestrogen wirksam. Da Dr. Yong Huar inzwischen nach den Vereinigten Staaten weitergereist war, wendeten wir uns dorthin an ihn mit der Bitte um Überlassung weiteren Materials. Dieser Brief hat ihn offenbar nicht erreicht. Wir ließen uns nun Proben siamesischer Aphrodisiaka aus Bangkok kommen, und durch freundliche Vermittlung des Herrn Coqui gelangten wir nunmehr in den Besitz größerer Mengen jener wirksamen Droge. Weitere Tierversuche zeigten, daß die oestrogene Substanz dieser Droge ein ganz besonders günstiges Wirkungsverhältnis von subcutaner zu peroraler Applikation aufwies, da man bei Verabreichung mit der Schlundsonde nur das Doppelte der subcutan notwendigen Dosis benötigte.

Auf unsere Anregung ermittelte dann Herr Coqui, daß jene Droge aus der Knolle der Butea superba dargestellt wurde. Da nun die Ergebnisse der Testierungen bei den Anreicherungsversuchen eine Aktivität des wirksamen Prinzips vermuten ließen, welche der des Oestrons bzw. Oestradiols kaum nachstand, bei peroraler Anwendung aber sehr wesentlich übertraf, so beschlossen wir, um die Möglichkeit einer industriellen Verwertbarkeit zu prüfen, das Vorkommen der Butea superba an Ort und Stelle zu studieren. Der eine von uns, Dr. Dohrn, weilte daher November und Dezember 1933 in Siam und stellte fest, daß die Butea als Schlingpflanze speziell in den Bergwäldern des nördlichen Siam gedeiht.

Botanisch gehört die Butea in die Klasse der Papilionaceen. In den botanischen Gärten Indiens und deren Literatur ist unter den Butea-Arten die Schlingpflanze nicht bekannt. Auf Anfrage bei den englischen Botanikern in dem Peradeniya-Garden in Kandhi auf Ceylon war unter dem Namen Butea nur ein Baum bekannt von der Größe eines Ahorns mit ockergelben großen Blüten. Beim Anritzen des Stammes wird sofort ein roter Saft sezerniert. Die Butea, die den oestrogenen Wirkstoff enthält, kriecht 5—10 cm über der Erde entlang und gibt alle 10—40 cm einen Senker in die Erde hinein, an dessen Ende eine Knolle sich befindet, die sich bis zur Größe eines Kürbis entwickeln kann. Diese Butea hat weiße Blüten und schlingt sich an Bäumen in die Höhe.

Der Gehalt der Knollen an oestrogener Wirksamkeit ist — verglichen mit anderem Ausgangsmaterial — ein ungewöhnlich hoher. Wir fanden bis zu 180000 RE. pro Kilogramm Knolle, während z. B. hochwertiger Harn trächtiger Stuten höchstens 60000 RE. pro Liter enthält. Da eine unserer RE. 0,83 γ Oestron entspricht, so kann der Gehalt der Knollen an oestrogener Wirksamkeit pro Kilogramm den Gegenwert von 150 mg Oestron erreichen.

Nachdem die Organisation der Sammlung und Verschiffung der Knollen in Gang gekommen war, wurde die Isolierung der oestrogenen Substanzen in Angriff genommen. Gleich bei den ersten Versuchen ergaben sich Unterschiede zu den Stoffen der Follikelhormongruppe. Der oestrogene Wirkstoff aus der Buteaknolle erwies sich z. B. als leicht zerstörbar durch Alkali, und es konnten somit Verseifungsprozesse, wie man sie mit bestem Erfolg bei der Isolierung des Follikelhormons angewandt hatte, nicht benutzt werden. Trotz der Schwierigkeiten, welche die Empfindlichkeit des neuen oestrogenen Stoffes seiner Reindarstellung bereitete, war es uns in verhältnismäßig kurzer Zeit möglich, die wirksame Substanz hoch anzureichern[1]). Aus solchen Zubereitungen gelang es A. Butenandt und H. Jacobi in Danzig im Juni 1934 erstmalig, ein physiologisch hochwirksames Kristallisat darzustellen[2]). Unabhängig von ihnen führten unsere Arbeiten zu einem technisch brauchbaren Verfahren und zur Gewinnung eines hochwirksamen Kristallisates.

Die Produkte zeigten einen Schmp. um 260° und waren in Alkohol und Aceton leicht, dagegen in Chloroform und Wasser schwer löslich[3]).

Wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, ist der Wirkstoff aus der Buteaknolle bei subcutaner Verabreichung etwa doppelt so wirksam wie Oestron und ein Viertel so wirksam wie Oestradiol, während er jedoch diese Wirkstoffe bei Verabreichung mit der Schlundsonde um das Sechzig- bis Siebzigfache übertrifft!

Substanz:	Wirksame Dosis bei der Ratte: subcutan:	per Schlundsonde:
Buteawirkstoff	0,4 γ	0,8 γ!
Oestron	0,83 γ	60,0 γ
Oestradiol	0,1 γ	45,0 γ

(Die Auswertungen erfolgten in wäßriger Lösung bei sechsmaliger Unterteilung der Dosis auf 2 Tage.)

Wir begnügten uns nicht mit der Feststellung der oestrogenen Wirksamkeit des neuen Stoffes, sondern prüften darüber hinaus eingehend, ob er auch die anderen bekannten physiologischen Wirkungen des Follikelhormons besitzt.

Es wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. Aufbau von Vagina, Uterus und Mamma bei infantilen oder kastrierten weiblichen Ratten und Kaninchen.

2. Umwandlung der künstlich durch Buteawirkstoff proliferierten Uterusschleimhaut des Kaninchens in die Sekretionsphase durch Progesteron.

3. Auslösung der Brunstschwellungen bei kastrierten Pavianweibchen.

4. Beeinflussung von Struktur und Sekretion des Hypophysenvorderlappens:

a) Regeneration der Kastratenhypophyse und Unterdrückung der gonadotropen Sekretion.

b) Corpus luteum-Bildung bei infantilen Rattenweibchen durch Beeinflussung der luteogenen Sekretion des Hypophysenvorderlappens.

c) Hypophysenvergrößerung und Strukturveränderung bei Überdosierung.

Wir konnten also bei allen Versuchen eine volle Übereinstimmung der Wirksamkeit des Buteawirkstoffes mit dem Follikelhormon feststellen, nur waren bei Verabreichung mit der Schlundsonde infolge der bedeutend höheren Wirksamkeit des Buteawirkstoffes entsprechend kleinere Dosen notwendig.

Bei allen Tierversuchen an Ratten, Kaninchen, Katzen und Affen hatten wir — selbst bei Verabreichung von sehr hohen Dosen — keine störenden Nebenwirkungen beobachtet.

Als wir nunmehr nach dieser tierphysiologisch-pharmakologischen Sicherung Tabletten zu 1 mg Herrn Professor Kaufmann zur klinischen Prüfung übergaben, stellte sich bei einem Vorversuch an drei gesunden Frauen, welche sich dankenswerterweise freiwillig dazu erboten hatten, nach Darreichung von je einer Tablette schweres Erbrechen ein, welches nach einigen Stunden wieder abklang, ohne Schaden zu hinterlassen. Wir haben daraufhin von der weiteren Bearbeitung dieses Themas Abstand genommen und Herrn Professor Butenandt gebeten, wenn möglich, die chemische Konstitution des hier vorliegenden Wirkstoffes zu ermitteln.

Es ist bemerkenswert, daß in der Zwischenzeit auch bei anderen oestrogenen Substanzen mit starker peroraler Wirkung, wie Aethinyl-Oestradiol und Diäthylstilboestrol, die Tendenz zur Erzeugung von Übelkeit und Erbrechen beobachtet wurde, worauf neuerdings PAPANICOLAOU und SHORR[4]) besonders hingewiesen haben.

Berlin, Hauptlaboratorium der Schering A.G., den 8. Juli 1940.

W. SCHOELLER, M. DOHRN, W. HOHLWEG.

[1]) Das ausgearbeitete Darstellungsverfahren war unter dem 13. Juni 1933 von uns zum Patent angemeldet worden.

[2]) Vgl. nachfolgende Mitteilung von A. BUTENANDT.

[3]) WALTER HOHLWEG, Über die Isolierung eines oestrogenen Wirkstoffes aus Butea superba und seine biologischen Wirkungen. Diss. Techn. Hochschule Wien 1936.

[4]) J. amer. med. Assoc. 113, Nr 26, 2312ff. (1939).

Zur Charakterisierung des oestrogen wirksamen Tokokinins aus Butea superba.

Im Jahre 1933 konnten A. BUTENANDT und H. JACOBI[1]) das oestrogen wirksame Tokokinin der *Palmkerne* in reiner Form isolieren und seine Identität mit dem Follikelhormon *Oestron* beweisen. Damit war erstmalig das Vorkommen eines tierischen Hormons im Pflanzenreich nachgewiesen worden. Etwas später berichtete B. SKARŻYŃSKI[2]) über die Isolierung von kristallisiertem *Oestriol* aus Weidenkätzchen; weiteren Untersuchungen mußte jedoch vorbehalten bleiben darzulegen, ob die im Pflanzenreich weit verbreiteten oestrogenen Wirkstoffe in allen Fällen mit den tierischen Hormonen identisch sind, oder ob auch oestrogen wirksame Verbindungen von anderem Bautypus vorkommen.

Zu Ende des Jahres 1933 erhielt ich durch die Freundlichkeit von Herrn Professor W. SCHOELLER Kenntnis von dem hochwirksamen oestrogenen Prinzip, das von ihm und seinen Mitarbeitern in den Knollen der siamesischen Schlingpflanze *Butea superba* entdeckt worden war[3]). Seinem Vorschlag folgend, habe ich damals im Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Danzig gemeinsam mit meinem Assistenten H. JACOBI begonnen, das interessante Tokokinin dieser Pflanze näher zu untersuchen. Als Ausgangsmaterial wurden uns vom Hauptlaboratorium der *Schering* A.-G. in bezug auf den Wirkstoff angereicherte Butea-Schnitzelextrakte zur Verfügung gestellt, die dunkelbraun gefärbt waren, eine zähe Konsistenz zeigten und pro Gramm Substanz etwa 500000 Mäuse-Einheiten [bestimmt nach ALLEN und DOISY[4])] enthielten. Durch die systematische Anwendung von Entmischungsmethoden mit Lösungsmitteln gelang es uns im Juni 1934, zwei gut kristallisierte Verbindungen aus diesen Extrakten darzustellen, von denen sich die eine als oestrogen hoch aktiv erwies und als das wirksame Prinzip der Buteaknollen angesprochen werden muß. Bei 1- bis 6maliger Injektion einer öligen Lösung zeigten unsere kristallisierten Wirkstoffzubereitungen eine physiologische Aktivität von der Größenordnung des Oestrons[5]).

In Übereinstimmung mit den Feststellungen von W. SCHOELLER und Mitarbeitern[3]) über das Verhalten des Wirkstoffes bei der chemischen Aufarbeitung und im klinischen Testversuch erwies sich das kristallisierte Tokokinin aus *Butea superba* als sicher verschieden von allen im Tierreich vorkommenden Vertretern der Follikelhormongruppe. Der in Alkohol und Aceton leicht, in Chloroform und Wasser schwer lösliche Stoff zeigt einen Schmp. um 260°, reduziert FEHLINGsche Lösung und ist äußerst empfindlich gegenüber chemischen Umsetzungen, insbesondere im alkalischen Gebiet. Die bisher wahrscheinlichste Summenformel des schwach sauren Stoffes entspricht dem Ausdruck $C_{19}H_{20}O_6$; er liefert bei der Umsetzung mit Diazomethan einen *Monomethyläther* vom Schmp. 288—290° und spaltet bei der Einwirkung von Salzsäure 1 Mol Wasser ab unter Bildung eines *Anhydroderivates* $C_{19}H_{20}O_5$, das erst um 350° zum Schmelzen kommt.

Als ständiger Begleitstoff des wirksamen Tokokinins wurde ein physiologisch inaktiver Stoff aufgefunden, der in Methanol sehr schwer löslich ist und daraus in derben Prismen vom Schmp. 320° kristallisiert. Er reduziert ebenfalls FEHLINGsche Lösung und zeigt schwach sauren Charakter. Nach den bisher vorliegenden Analysen ist es wahrscheinlich, daß dieser stickstofffreie Begleitstoff mit dem wirksamen Prinzip der Butea chemisch verwandt ist.

H. JACOBI und mir standen seinerzeit nur geringe Substanzmengen der reinen Stoffe zur Verfügung. Aus äußeren Gründen mußte die Untersuchung unterbrochen werden; sie wird fortgesetzt, sowie genügend Ausgangsmaterial beschaffbar ist. Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß die oestrogenen Wirkstoffe des Pflanzenreiches keineswegs immer mit den tierischen Hormonen identisch sind, und warnen erneut vor dem oft zu findenden verallgemeinernden Hinweis auf die weite Verbreitung des „Follikelhormons" im Pflanzen- und Mineralreich.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie, den 28. Juli 1940. ADOLF BUTENANDT.

[1]) Hoppe-Seylers Z. 218, 104 (1933).

[2]) Nature (Lond.) 131, 766 (1933).

[3]) Vgl. vorstehende Mitteilung von SCHOELLER, DOHRN u. HOHLWEG.

[4]) Methode: BUTENANDT u. v. ZIEGNER, Hoppe-Seylers Z. 188, 1 (1930).

[5]) Nähere Angaben über die physiologische Wirkung des Butea-Tokokinins finden sich in der vorstehenden Mitteilung von SCHOELLER, DOHRN u. HOHLWEG.

Das Uran-Radium-Gleichgewicht einer Probe des „versteinerten Burggrafen von Elbogen" auf Grund erstmaliger experimenteller Erfassung des vorliegenden Urangehaltes.

Bisherige Verfahren. Bei Uranmineralien läßt sich die beim Lösen freiwerdende Emanationsmenge durch Ionisationsmessungen und das Uran durch chemische Analyse (HECHT) bestimmen. Der für radioaktive Elemente empfindliche elektrometrische Nachweis versagt bei Uranspuren wegen der schwachen Aktivität des Atoms. Uranspuren können somit nur unter Schwierigkeiten erfaßt werden. Berechnete man bisher den Urangehalt aus dem leichter ermittelbaren Radiumgehalt, so wird im nachstehenden erörtert, daß im vorliegenden Fall der umgekehrte Weg eingeschlagen wurde.

Das Versuchsmaterial, das dem Verfasser nach Bewilligung des Herrn Bürgermeisters LIPPERT vom Leiter des Städtischen Museums in Elbogen Herrn HEINRICH ZIMMERMANN übermittelt wurde, war eine wenige Gramm schwere Probe des ursprünglich etwa 100 kg schweren Eisenmeteoriten. Der größte Teil im Gewicht von 79,250 kg kam in das Naturhistorische Staatsmuseum in Wien; in Elbogen verblieb nur ein ungefähr 20 kg schwerer Anteil.

Das Untersuchungsverfahren. Auf analytischem Wege wurde der Gehalt des Eisens mit 90,44 % Fe, der des Nickels mit 7,51 und der des Kobalts mit 0,82 % Co ermittelt. Zur mengenhaften Bestimmung des abgetrennten Urans war die von HERNEGGER und KARLIK[1]) ausgearbeitete Fluoreszenzmethode benützt worden. Das dieses Verfahren auch unter völlig verschiedenen chemischen Verhältnissen verwendet werden kann, wurde bereits bekanntgegeben[2]).

Im vorliegenden Falle war die Probe in Salzsäure gelöst, ein etwa verbliebener Rückstand abgeschieden und gesondert untersucht worden. Die Kieselsäure wurde meist nachträglich in der Uranlösung gemeinsam mit Spuren, die aus Glaswänden Eingang fanden, beseitigt. Durch Schwefelwasserstoffällung unter verschiedenen Bedingungen wurden Elemente der Schwefelwasserstoffgruppe entfernt, der Phosphor als Phosphorsäure gefällt und das überschüssige Fällungsmittel beseitigt. Nach der Eisenfällung durch das Formiatverfahren konnte Kobalt und Nickel abgeschieden werden. Bei der Elektrolyse mußten noch niedergeschlagene Eisenmengen gesammelt und die Kathodenbelage so lange neu gelöst, gefällt und elektrolysiert werden, bis sie eisenfrei waren. Schwierigkeiten entstanden durch die vorhandenen großen Eisenmengen und der bekannten Tatsache, daß Spuren nicht immer den üblichen Trennungsverfahren bei größeren Mengen folgen, sowie die Gefahr des Einwanderns eines Teiles der Uranspuren in Glaswände. Alle Fällungen mußten wiederholt und die Niederschläge umgefällt werden. Nach der Fällung mit kohlensäurefreiem Ammoniak folgten Mitreißreaktionen durch Ferrichlorid, denen sich die Trennung des Urans durch Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumkarbonat, bei der Umfällung der nur mit Ammoniumkarbonat allein, anschlossen. Der ammoniumsalzfreie Rückstand wurde mit Natriumfluorid abgelöst und gleichmäßig verteilt. Die hergestellten Natrium-

fluoridgläser ergaben, von Ultraviolett angeregt, die Fluoreszenz des Urans, wodurch der erste unmittelbare qualitative Nachweis dieses Elementes in einem Eisenmeteoriten erbracht war. Zur mengenhaften Bestimmung des Urans wurden Vergleichsgläser bestimmten Urangehaltes benützt, die sich durchschnittlich durch eine halbe Größenordnung unterschieden. Die Fluoreszenzunterschiede sind derart scharf ausgeprägt, daß man sofort Bruchteile einer Größenordnung noch erkennen und abschätzen kann.

Untersuchungsergebnis. Nach Voruntersuchungen waren Probemengen unter 1 g am zweckmäßigsten. Bei der Einwaage von 0,8719 g Meteoreisen ergab sich die in Rechnung gestellte Fluoreszenz, $2{,}10^{-9}$ gU entsprechend. Bei Benützung von 1 g Natriumfluorid und 40 hergestellten Probegläsern entsprach der Uranwert: $9{,}18 \cdot 10^{-6}$ % U = $9{,}18 \cdot 10^{-8}$ g U/g Meteor, der somit gegenüber früher in Graniten bekanntgegebenen Werten beträchtlich vermindert ist.

Das Verhältnis Uran zu Radium. Da U: $3{,}33 \cdot 10^{-7}$ Ra vorliegt, ergibt sich der Wert $9{,}2 \cdot 10^{-8} \cdot 3{,}33 \cdot 10^{-7}$ zu $3{,}06 \cdot 10^{-14}$ g Ra, der sich somit innerhalb der von F. Paneth angegebenen Größenordnungen einreiht.

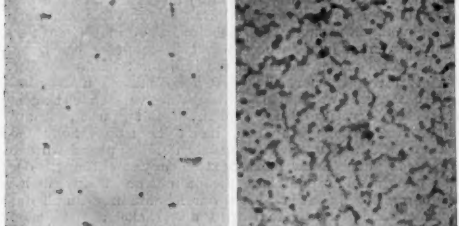
Kritik. Die gefundenen Uran- und Radiumgehalte entsprechen einer natürlichen Legierungsprobe; ein Durchschnittsgehalt des kostbaren Objektes ist naturgemäß nicht erreichbar.

Wien, Institut für Chemische Technologie Anorganischer Stoffe, W. J. Müller, Technische Hochschule, den 16. Juli 1940. Josef Hoffmann.

[1]) Friedrich Hernegger u. Berta Karlik, Akad. Ber. Wien IIa, 144, H. 5/6, 217 (1934).
[2]) Josef Hoffmann, Akad. Ber. Wien IIa, 148, H. 3/4, 189 (1939) sowie Akad. Anz. Wien Nr 18 u. 19 (1939).

Die Sichtbarmachung von Molekülen des p-Jodbenzoylglycogens.

In einer früheren Arbeit[1]) wurde gezeigt, daß es gelingt, die Einzelmoleküle eines Glycogens vom Durchschnittsmolekulargewicht 1,5 Millionen übermikroskopisch abzubilden. Da die Glycogenmoleküle wegen ihres lockeren Aufbaus[2]) jedoch die Elektronenstrahlen nur wenig abstreuen, wurden kontrastarme Abbildungen erhalten. Kontrastreichere Bilder mußten sich ergeben, wenn man das Glycogen in ein p-Jodbenzoylderivat mit einem Jodgehalt von 40,6 % überführte, um sozusagen eine Anfärbung für die übermikroskopische Abbildung zu erzielen.



C 1984/40. ——— C 1977/40.
1 μ
Fig. 1 u. 2.
0,1 mg/l. 10/mg/l.
Moleküle des p-Jodbenzoylglycogens, aufgetrocknet aus einer Lösung in Chloroform. Elektronenoptisch: 14000 : 1. Figur: 28000 : 1.

Das Jodbenzoylglycogen besitzt ein mittleres Molekulargewicht von 6 Millionen unter der Voraussetzung, daß die Umsetzung polymeranalog[2]) verlaufen ist. Aus diesem Wert und der zu 1,6 bestimmten Dichte berechnet sich ein Durchmesser von 24 mμ, wenn man annimmt, daß die Masse als kompakte Kugel angeordnet ist. Die Raumerfüllung ist jedoch keinesfalls so vollständig. Aus Viskositätsmessungen $\left(\frac{\eta_{sp}}{c} = 0{,}048\right)$ ergibt sich unter Verwendung der Konstanten des Einsteinschen Viskositätsgesetzes[3]) $\left(\frac{\eta_{sp}}{c} \cdot s = 0{,}025\right)$[4]), daß 1 g Substanz in Lösung 1,92 ccm einnimmt. Der Moleküldurchmesser muß also 1,25mal größer sein als der einer kompakten Kugel; er beträgt danach 30 mμ. Aus den übermikroskopischen Abbildungen, die die Moleküle allerdings nicht in Lösung darstellen, ergeben sich in befriedigender Übereinstimmung hiermit Werte zwischen 15 und 30 mμ; die äußersten Schwankungen der Molekulargewichte der untersuchten Fraktion verhalten sich danach wie 1 : 8.

Die Fig. 1 und 2 zeigen zwei Konzentrationen von Jodbenzoylglycogen in Chloroform. Während bei einer Konzentration von 0,1 mg/l die Moleküle in der Hauptsache einzeln aufgetrocknet sind, treten bei höheren Konzentrationen (10 mg/l) Zusammenlagerungen ein, die charakteristische, immer wieder reproduzierbare Eintrocknungsfiguren ergeben. Aus den Bildern erhellt einwandfrei Größe und Gestalt der Moleküle. Ein Vergleich mit unseren früheren Aufnahmen[1]) zeigt außerdem, daß es möglich ist, den bei der Abbildung von Molekülen im übermikroskopischen Bild auftretenden Kontrast durch Einführung von Atomen hohen Atomgewichts erheblich zu verbessern.

Forschungsabteilung für makromolekulare Chemie des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg i. Br.[5]) und Berlin, Laboratorium für Übermikroskopie der Siemens & Halske A.G., den 24. Juli 1940.

E. Husemann. H. Ruska.

[1]) E. Husemann u. H. Ruska, J. prakt. Chem. 156, 1 (1940).
[2]) H. Staudinger u. E. Husemann, Liebigs Ann. 530, 1 (1937).
[3]) A. Einstein, Ann. Physik 4, 19, 289 (1906).
[4]) $\eta_{sp} = \eta_{rel} - 1$, s = Dichte, c = Konz. in g/100 ccm.
[5]) 253. Mitteilung über makromolekulare Verbindungen. 252. Mitteilung H. Staudinger, J. prakt. Chem. 156, H. 1 bis 3 (1940).

Überstruktur und Magnetismus der Kupfer-Platin-Legierungen.

Die magnetischen Eigenschaften der Cu-Pt-Legierungen in Abhängigkeit von der Atomanordnung sind von Interesse, einmal um Vergleichsmöglichkeiten mit den schon von verschiedenen anderen Seiten untersuchten Cu-Pd-Legierungen zu haben, ferner im Zusammenhang mit der Diskussion der katalytischen Eigenschaften von Mischkristallen mit Überstrukturen.

Die Susceptibilitäten von Cu_3Pt sind schon früher von Vogt angegeben worden[1]); wir haben Messungen an CuPt mit 50 Atom-% und 69,5 Atom-% Pt ausgeführt. Dabei fanden wir einen starken Überstruktureffekt, der in Größe und Richtung dem CuPd völlig entspricht. Folgende Zahlen geben die Abhängigkeit der Atomsusceptibilität vom Ordnungszustand aller bisher untersuchten Cu-Pt-Mischkristalle wieder:

Legierung	$\chi_{At} \cdot 10^6$ (abgeschreckt, ungeordnet)	$\chi_{At} \cdot 10^6$ (getempert, Überstruktur)
Cu_3Pt (nach Vogt)	— 7,0	— 8,6
CuPt (50 Atom-% Pt) . . .	+ 1,8	— 3,8
CuPt (69,5 Atom-% Pt) . .	+ 38,7	+ 30,3

Eine eingehende Darstellung der Versuche erfolgt an anderer Stelle.

Göttingen, Anorganische Abteilung des Allgemeinen Chemischen Universitäts-Laboratoriums, 26. Juli 1940.

G. Rienäcker. H. Gaubatz.

[1]) E. Vogt, Ann. Physik (5) 18, 763 (1933).

Über die Aktivierung von Phosphatasen durch verschiedene Metall-Ionen.

Starke Wirksamkeitserhöhung (Aktivierung) der Phosphatasen erfolgt nicht nur in Gegenwart von *Magnesium*salzen[1,2,3,4]), wie schon länger bekannt ist, und von *Mangano*-Ionen[5,6,7]), worauf mit Nachdruck erst in jüngerer Zeit verwiesen wurde, sondern auch durch eine Reihe weiterer Metall-Ionen. Wir geben nachfolgend eine kurze Übersicht unserer Befunde im Falle der „alkalischen" *Phosphoesterase*, *Metaphosphatase*, *Pyrophosphatase* und *Polyphosphatase* aus *Leber* und erweitern damit eine Beobachtung, die kürzlich im Falle pflanzlicher[8]) (Hefe) und tierischer[9]) (Schweineleber, Schweineniere) *Phosphoesterase* gemacht wurde.

Vergleich des Einflusses von Mg^{++}, Fe^{++}, Co^{++}, Ni^{++} und Cd^{++} auf die Wirksamkeit eines Auszugs aus Schweineleber gegenüber Glyzero-, Meta-, Pyro- und Polyphosphat.

Substrat	Aktivierung (in Prozenten) bei Zusatz von:					
	Mg^{++}	Mn^{++}	Fe^{++}	Co^{++}	Ni^{++}	Co^{++}
Glyzerophosphat	8807	24974	4452	918	196	Hemmung
Metaphosphat .	160	1500	810	1810	40	200
Pyrophosphat .	3990	*)	685	1590	*)	*)
Polyphosphat .	306	*)	112	56	*)	*)

*) Kein *ausgeprägter* Einfluß (Aktivierung oder Hemmung).

Die Wirkung der *Phosphoesterase* wird außer den in der Übersichtstabelle angeführten Metall-Ionen auch durch Cr^{+++} gesteigert, allerdings nur in geringem Ausmaß.

Als *Enzymlösung* bedienten wir uns eines Auszugs aus Aceton-Trockenleber (1:20 n/40 Ammoniaklösung, 1/4 Std.) nach 2tägiger Dialyse und Abtrennung der entstandenen Ausflockung. Die Lösung dürfte die Enzyme zum Hauptteil in Form der gut aktivierbaren lyo-Anteile enthalten.

Der *Versuchsansatz* von 10 ccm enthält: 100 mg $Na_2PO_4C_3H_7O_2 \cdot 3\,H_2O$ bzw. 51,11 mg $(NaPO_3)_3 \cdot 6\,H_2O$ bzw. 82,60 mg $Na_4P_2O_7 \cdot 10\,H_2O$ bzw. 58,76 mg $Na_5P_3O_{10} \cdot 6\,H_2O$ (jeweils entsprechend 26,3 mg P_2O_5); 1 ccm 2,5 n-$NH_3 \cdot NH_4Cl$-Puffer $p_H = 8{,}9$; ferner bei den Zusatzversuchen 1 ccm 0,491 mol. Lösung der Zusatzstoffe entsprechend 0,100 g $MgCl_2 \cdot 6\,H_2O$ bzw. 0,136 g $MnSO_4 \cdot 7\,H_2O$ bzw. 0,136 g $FeSO_4 \cdot 7\,H_2O$ bzw. 0,138 g $CoSO_4 \cdot 7\,H_2O$ bzw. 0,138 g $NiSO_4 \cdot 7\,H_2O$ bzw. 0,126 g $CdSO_4 \cdot 8/3\,H_2O$; 5 ccm Enzymlösung. Vers. Temperatur 37°. Vers. Dauer 2 Stunden.

Bei der Durchführung und Auswertung der Versuche ist Rücksicht genommen auf die „phosphatatischen" Wirkungen, also die Eigeneffekte der in den Versuchsansätzen entstehenden Metallhydroxydgele[10]).

Tübingen, Pharmazeutische Abteilung des Chemischen Instituts der Universität, den 26. Juli 1940.

E. Bamann. E. Heumüller.

[1]) H. Erdtman, Hoppe-Seylers Z. 177, 211 (1928).
[2]) E. Bamann u. W. Salzer, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1263 (1937).
[3]) K. Lohmann, Biochem. Z. 237, 445 (1931); 241, 50, 67 (1931).
[4]) E. Bamann u. H. Gall, Biochem. Z. 293, 1 (1937).
[5]) E. Bamann, Naturwiss. 28, 142 (1940).
[6]) R. Cloetens, Naturwiss. 27, 806 (1939).
[7]) L. Massart u. R. Dufait, Naturwiss. 27, 806 (1939).
[8]) L. Massart u. R. Vandendriessche, Naturwiss. 28, 143 (1940).
[9]) R. Cloetens, Naturwiss. 28, 252 (1940).
[10]) E. Bamann, Angew. Chem. 52, 186 (1939).

Besprechungen.

JANDER, GERHART, und HANS SPANDAU, **Kurzes Lehrbuch der anorganischen Chemie.** Berlin: Julius Springer 1940. X, 436 S. und 106 Abbild. 16 cm × 24 cm. Preis brosch. RM 6.60, geb. RM 7.50.

Es ist kein Mangel an guten einführenden Lehrbüchern der anorganischen Chemie in Deutschland. Wenn ein neues Buch auf diesem Gebiet sich durchsetzen will, muß es die Qualität der schon verhandenen haben und ein besonderes eigenes Gepräge. Beides ist bei dem Werke von Jander und Spandau der Fall, das eine sehr bemerkenswerte Neuerscheinung darstellt.

Der Hauptteil des Buches bringt einen sehr klaren, didaktisch zum Teil neuartig gegliederten und flüssig geschriebenen Grundriß der anorganischen Chemie. Die vom üblichen Schema abweichende Stoffeinteilung in den einführenden Kapiteln stellt einen beachtenswerten und anregenden neuartigen Versuch der Einführung in die Chemie dar, der vieles für sich, manches auch gegen sich hat. Er zeugt ganz allgemein von den sehr großen didaktischen Problemen des Chemieunterrichts an den deutschen Hochschulen; diese Probleme würden mit einem Schlage weitgehend verschwinden, wenn die chemische Vorbildung der Abiturienten anders wäre!

Auf die anschauliche Darlegung der Grundlagen ist viel Wert gelegt, eine Überladung mit zu vielen Einzeltatsachen im speziellen Teil glücklich vermieden. Dafür ist aber der Rahmen in anderen Richtungen erfreulich weit gespannt: es finden sich reichhaltige wirtschaftliche Angaben, kurz, aber klar gehaltene Darstellungen der wichtigsten technischen Verfahren in gleicher Weise wie Einblicke in Sondergebiete, wie schon auf S. 73 z. B. in die Struktur der Metalle und Legierungen u. a.

Auf die Einführung und diesen Querschnitt durch die Grundlagen und Grundtatsachen der anorganischen Chemie (330 S.) folgt eine Reihe von Einzelkapiteln (83 S.), in denen in ausgezeichneter Weise Einblicke in einige speziellere Teilgebiete und Fragen der anorganischen Chemie gegeben werden, die größtenteils heute im Mittelpunkte der Forschung stehen. Dies ist ein sehr glücklicher Gedanke. Dieser Teil ist für ein kurzes einführendes Lehrbuch so bemerkenswert und neuartig, daß diese Kapitel hier aufgezählt seien: Komplexverbindungen und Koordinationslehre (wären hier nicht einige Grundtatsachen der Kristallchemie mit einzufügen?) — Die Hydride — Intermetallische Verbindungen, Intermetallische Phasen — Der kolloide Verteilungszustand der Materie — Die Chemie der Hydrolyse und der höhermolekularen Hydrolyseprodukte (Isopolysäuren und Isopolybasen) — Oxydhydrate und Hydroxyde — Reaktionen im festen Aggregatzustand — „Wasserähnliche" anorganische Lösungsmittel — Geochemie.

Wie diese Abschnitte bei aller gebotenen Kürze ein abgerundetes und bis zu den neuesten Ergebnissen und Fragen vorstoßendes Bild geben, ist ganz hervorragend. Durch die Anfügung dieser Kapitel erhält dies Buch ein ganz eigenes, sehr lebendiges und persönliches Gesicht. Es ist so nicht nur eine Einführung in ein nahezu klassisches, dem Anfänger oft abgeschlossen erscheinendes Wissensgebiet, sondern darüber hinaus eine Hinführung zu einer Wissenschaft, die in lebendigster Entwicklung steht. Diese Kapitel werden dazu beitragen, daß die jungen Studenten für die vielseitigen Probleme und mannigfaltigen Arbeitsgebiete der anorganischen Chemie erstmalig interessiert werden, sie werden auch jedem Älteren, der nicht ständig die Entwicklung aktiv mit verfolgt, und jedem interessierten Nichtchemiker eine Fülle von Anregungen vermitteln.

Das Buch ist nicht nur für die Chemiestudenten der ersten Semester, sondern besonders für Mediziner,

Techniker, Naturwissenschaftler geschrieben, denen es auf das wärmste empfohlen werden kann.

Auf die vorzügliche Ausstattung mit zahlreichen, ganz vorbildlich guten und klaren Abbildungen und vielen (102) sehr übersichtlichen Tabellen sei ganz besonders hingewiesen; für die Ausstattung und den sehr niedrigen Preis muß man dem Verlag heute besonders dankbar sein.

Das beachtenswerte neue Werk wird zweifellos sehr erfolgreich seinen Weg machen. Einige — bei Erstauflagen oft anzutreffende — Druckfehler werden sicher bald ausgemerzt werden können.

GÜNTHER RIENÄCKER, Göttingen.

KRIEG, HANS, **Als Zoologe in Steppen und Wäldern Patagoniens.** München/Berlin: J. F. Lehmann 1940. 197 S., 98 Abbild. und 8 Farbentafeln. 15 cm × 23 cm. Preis geh. RM 10.—, geb. RM 11.40.

„Wir wollen jedes Tier als ein von seiner Umwelt und Vergangenheit gestaltetes Lebewesen begreifen und gleichzeitig verstehen lernen, wie es selbst an der Gestaltung seiner Umwelt mitwirkt." Nach diesem Satz des Verf. ist vorliegendes Werk geschrieben, und so gibt es nicht nur dem Zoologen eine Fülle fesselnden Stoffes und neuer Erkenntnisse, sondern kann als eine Monographie des mittleren Argentinien und angrenzenden chilenischen Gebirges gelten, in der von der geologischen Vorgeschichte bis zu den Ureinwohnern, der europäischen, auch deutschen Besiedelung, ihren Kulturen und den Zukunftsaussichten kein wesentlicher Punkt ausgelassen ist. Die Schilderungen des persönlichen Erlebens, von denen der Verf. sehr richtig sagt, daß man sie mit Unrecht aus wissenschaftlichen Arbeiten streiche, geben den Darlegungen noch eine lebendige Note dazu. Photographien und Aquarelle bringen die Landschaften, Aufnahmen und vorzügliche, auch farbige Zeichnungen des Verf. die wichtigsten der geschilderten Tiere und Pflanzen zur Anschauung. In den Farben der Vögel tritt das Gelbrot hervor, das auch nach den Studien des Ref. für die argentinische Vogelwelt kennzeichnend ist.

Zur Darstellung kommen die Steppengebiete um Neuquén herum und in der Provinz Chubut; sie sind nicht nur Länder der Dürre, da die Westwinde ihren Regen an den Westhängen der Anden niederschlagen und sich nur als trockene Fallwinde auf der anderen Seite fortsetzen, sondern auch Landschaften ständiger und oft heftigster Stürme, die mächtige Staubwolken über die Steppe fegen. So haben sich verschiedene Vögel, um nicht vom Sturme ergriffen zu werden, als Läufer ausgebildet, und zwar gehören zu ihnen außer dem südamerikanischen Strauß auch Kleinvögel aus den Geschlechtern der Pteroptochiden und Furnariiden (Töpfervögel). Gewisse Baumläufer und Sittiche sind in der Steppe, wo Bäume zur Anlage von Nisthöhlen fehlen, zu Erdhöhlenbrütern geworden. Die harte Natur Patagoniens hat zudem eine Entwicklung der Tierwelt nur nach dem Notwendigsten erlaubt, lebhafte Farben und andere „Luxuseinrichtungen", wie Federkronen und schmückende Körperanhänge, die im reicheren Norden Argentiniens und erst recht in Brasilien besonders die Vogelwelt zu einer der schönsten auf der Erde gemacht haben, fehlen im allgemeinen. Um so fesselnder ist es zu sehen, daß sobald man auf üppigere und gut bewässerte Kulturoasen trifft, auch sofort ein farbigeres Federkleid der Vögel auffällt. Solche Oasen sind natürlich auch die Seen; sie sind reich an Flamingos, Schwarzhalsschwänen, Enten, Gänsen, Kormoranen und Bläßhühnern, in südlichen Teilen des Landes ziehen die schönen Magellanesgänse das Auge an. Hier im Süden galt das Studium des Verf. besonders den Straußen (Emus oder Nandus, hier der Darwinstrauß, Pterocnemia pennata) und den wilden Lamas. Es gelangen einige gute Naturaufnahmen, obwohl diese Guanakos gut wittern und hören; jung eingefangen werden die Tiere schnell zahm und machen sich dann durch Aufdringlichkeit und Eigensinn unbeliebt. Durch die zunehmende Besiedelung des Landes sind die großen Tiere zum Aussterben verurteilt, und für Naturschutz haben die Leute keinen Sinn. Doch wirken die Ansiedler nicht nur zerstörend auf die Tierwelt, sie ziehen vielmehr auch „Menschenfolger" ins Land. Die Felder locken körnerfressende Vögel an, und Wildkatzen, Beuteltieren und Raubvögeln geben die Hühner willkommene Beute. Ein interessanter Gast ist der im warmen Südamerika häufige Pirincho (Guira guira), eine Kuckucksart. Dieser Vogel kommt alljährlich nach Patagonien, brütet auch hier, aber im Winter erfrieren viele, so daß die regelmäßige Wanderung in den kalten Süden eine Art Korrektur gegen die sonst allzu starke Vermehrung des Pirincho vorstellt. Natürlich fehlt auch unter den Menschenfolgern unser Haussperling nicht, der dem Ref. schon in Rio de Janeiro unangenehm auffiel.

Als eindrucksvollen Gegensatz zu den Steppen schildert der Verf. seinen Aufenthalt an und in den Anden. Schon in der von Deutschen geleiteten Pflanzung „El Kondor" in der Vorkordillere gab es für den Zoologen eine Fülle fesselnder Erlebnisse. So viele und so schöne Raubvögel hatte er noch nie gesehen, vor allem zogen ihn der Agujaadler und natürlich der größte Raubvogel der Welt, der Kondor, an. Da diesen ungenießbaren Vögeln niemand etwas zuleide tat, ließen sie sich gut beobachten. Oft wird das Waldgebirge Chiles und Argentiniens mit der Schweiz verglichen, und jedenfalls ist der Nahuel Huapisee an Schönheit der Formung dem Vierwaldstätter ebenbürtig, in seiner unvergleichlichen Pflanzenwelt mit seiner „bald düsteren, bald fröhlichen Üppigkeit" überlegen. Doch wie in allen Urwäldern blieb die Tierwelt hinter der der Pflanzen zurück. Immerhin konnte der Verf. die beiden Hirscharten, von denen der Andenhirsch oder Huemul (Hippocamelus bisulcus) ein stattliches Wild ist, eingehend studieren. Auf dem See selbst gab es die merkwürdige Dampfschiffente, die ganz auf das Fliegen verzichtet hat. Von den Ureinwohnern, die in erbärmlicher Anspruchslosigkeit leben, sah der Verf. nicht mehr viel, über die Ansiedler, auch solche deutschen Volkstums, hören wir lehrreiche und offene Worte. Sorgenvoll und schwer ist das Leben in der Steppe, und mancher erliegt in der Einsamkeit dem Alkohol oder der Entkultivierung. So ist KRIEGS Buch nicht nur für den Biologen geschrieben, sondern darf als ein Reisewerk gelten, das gerade dadurch an Anschaulichkeit gewinnt, daß es die lebendige Staffage der Landschaft unter gewissenhafter Feststellung der Art schildert. KONRAD GUENTHER, Freiburg i. Br.

Berichtigung.

Das in Heft 26, Seite 415 besprochene Werk:

LAMBRECHT, K. †, W. und A. QUENSTEDT, **Palaeontologi. Catalogus biobibliographicus.** (Fossilium Catalogus I: Animalia Pars 72.)

ist mit der ganzen Reihe des „Fossilium Catalogus" seit 1. Januar 1940 in den Verlag von Gustav Feller in Neubrandenburg übergegangen. Der Preis beträgt 49.— RM.

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: FRITZ SÜFFERT, Berlin W 9.
Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Druck der Spamer A.-G. in Leipzig.